

**Versuche zur Auffindung
eines neuen Syntheseweges für Derivate
des Pterocarpans**

von
Hans Hübner
aus
Schwabach

Versuche zur Auffindung eines neuen Syntheseweges für Derivate des Pterocarpans

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Hans Hübner

aus

Schwabach

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung : 19. Dezember 1972

Dekan: Universitätsprofessor Dr. W. Heumann
Erstberichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Hofmann
Zweitberichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Meinen lieben Eltern,
meiner lieben Patin und meinem lieben Paten
in größter Dankbarkeit gewidmet.

Die schönsten Ideen werden durch diese ver-
damnten Versuche über den Haufen geworfen

Liebig an Berzelius

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
2. Die Bedeutung der Arbeit	2

1. Einleitung

a. Die Bedeutung der Arbeit	1
1) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	1
2) Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft	2
b. Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	3
1) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	3
2) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	4
3) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	5
4) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	6
5) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	7
6) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	8
7) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	9
8) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	10
9) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	11
10) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	12
11) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	13
12) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	14
13) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	15
14) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	16
15) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	17
16) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	18
17) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	19
18) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	20
19) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	21
20) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	22
21) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	23
22) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	24
23) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	25
24) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	26
25) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	27
26) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	28
27) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	29
28) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	30
29) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	31
30) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	32
31) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	33
32) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	34
33) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	35
34) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	36
35) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	37
36) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	38
37) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	39
38) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	40
39) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	41
40) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	42
41) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	43
42) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	44
43) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	45
44) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	46
45) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	47
46) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	48
47) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	49
48) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	50
49) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	51
50) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	52
51) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	53
52) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	54
53) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	55
54) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	56
55) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	57
56) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	58
57) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	59
58) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	60
59) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	61
60) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	62
61) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	63
62) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	64
63) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	65
64) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	66
65) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	67
66) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	68
67) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	69
68) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	70
69) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	71
70) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	72
71) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	73
72) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	74
73) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	75
74) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	76
75) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	77
76) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	78
77) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	79
78) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	80
79) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	81
80) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	82
81) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	83
82) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	84
83) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	85
84) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	86
85) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	87
86) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	88
87) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	89
88) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	90
89) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	91
90) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	92
91) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	93
92) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	94
93) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	95
94) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	96
95) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	97
96) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	98
97) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	99
98) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	100
99) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	101
100) Die Bedeutung der Arbeit für den Einzelnen	102

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hans Hofmann,
bin ich für die vielen wertvollen Anregungen und sein stets förderndes Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem Dank verpflichtet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft schulde ich Dank für finanzielle Unterstützung, ebenso der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für die Gewährung eines Promotionsstipendiums aus Mitteln des Freistaates Bayern, sowie aus Mitteln der Bundesgraduiertenförderung.

INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung	1
Ausgang und Zielsetzung der Arbeit	4

Theoretischer Teil

A. Übersicht der bislang bekannten Synthesewege für Pterocarpane	10
1) Der " 2'-Hydroxy-isoflavan " - Weg I	10
2) Der " Cumeston " - Weg II	14
B. Der " 3,4-Dihalogen-Chroman " - Weg	17
C. Der " 3-Aryloxy-chromanon " - Weg	20
D. Die Umlagerung von O-Aryl-oximen	24
1) Die Darstellung der Oxime	25
2) Die Darstellung von O-Aryl-oximen durch nucleophile Substitution von elektronenarmen Benzolderivaten	26
3) Die Umlagerung der O-Aryl-oxime in Pterocarpan- Derivate	40
4) Synthese und Studium der katalytischen Hydrierung von 6H-Benzofuro [3, 2-c] [1] benzopyran <u>35</u>	44
5) Die Überführung der O-Aryl-oxime in Isoflavanone ...	47
6) Die Synthese von 6a, 11a -Dihydro-6H-benzofuro [3, 2-c] [1] benzopyran (Pterocarpan) <u>36</u>	53

<u>Diskussion der Spektren</u>	59
I Die Spektren von Ausgangsmaterialien	61
II Spektren aus der Oxim-Reihe	65
III Spektren aus der O-Aryl-oxim-Reihe	66
IV Spektren aus der Isoflavanon-Reihe	76
V Die Spektren der Isomeren von 2'-Hydroxy-5'-nitro-iso- flavanon <u>32</u> und 2'-Hydroxy-5'-nitro-7-methoxy- isoflavanon <u>31</u>	79
VI Spektren aus der Pterocarpa-Reihe	83
<u>Experimenteller Teil</u>	89
1) Darstellung von Ausgangsmaterialien	91
2) Darstellung der Oxime	99
3) Darstellung der O-Aryl-oxime	103
4) Darstellung der Isoflavanone	116
5) Darstellung der Pterocarpa-Derivate	120
Tabelle zu den Halogenierungsversuchen von 3-Brom-4- hydroxy-7-methoxy-chroman mit Phosphortribromid bzw. Thionylchlorid	129
<u>Literaturverzeichnis</u>	131

ZUSAMMENFASSUNG

Auf der Suche nach einem neuen Syntheseweg für Derivate des Pterocarpan wurde die Darstellung und Reaktivität einer Reihe von Chroman - Verbindungen untersucht und geprüft, inwieweit sie zur Darstellung von Pterocarpanen geeignet sind.

Für die Darstellung des als erste "Schlüsselsubstanz" in Betracht gezogenen 7-Methoxy-3-brom-4-aryloxy-chromans hat sich dabei ergeben, daß vorausgegangene Modellversuche am unsubstituierten Chroman-System nicht auf das 7-Methoxy-chroman-System übertragbar waren, so daß dieser potentielle Reaktionsweg unverrichteter Dinge verlassen werden mußte.

Dagegen hat sich die Umlagerung von O-Aryl-oximen (Oxim-O-phenyläther) zu 2'-Hydroxy-isoflavanonen bzw. direkt zu Dehydro-pterocarpanen als prinzipiell gangbar erwiesen.

Zur Darstellung dieser O-Aryl-oxime kam jedoch trotz der intensiven Suche nach Alternativlösungen nur die Umsetzung von 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim mit geeignet substituierten Halogen-nitro- bzw. Dinitro-aromaten in Frage. Daraus resultierten dann große Schwierigkeiten, die in den natürlichen Pterocarpanen vorhandenen sauerstoffhaltigen Substituenten in das Syntheschema mit einzuplanen. Daher konnte nur im Falle des Grundgerüsts, dem 6a.11a-Dihydro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran, die geplante Reaktionsfolge durchgeführt werden: Ausgehend vom Chromanon-(4)-oxim wurde über Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther, 8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran, 8-Amino-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran, 6H-Benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran das 6a.11a-Dihydro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran dargestellt.

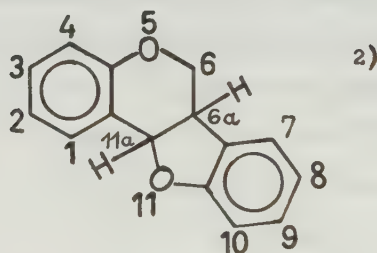
Verhältnismäßig glatt ging auch die Synthese von 3.7-Dimethoxy-10-nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran aus 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim über 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther vonstatten.

Bisher ungelöst bleibt jedoch die Frage der Synthese von Nitro-dehydro-pterocarpanen mit Methoxyl in anderen Stellungen, sowie die Erhöhung der Ausbeuten in einzelnen Reaktionsschritten in Bezug auf die Substitution der Nitro-Gruppe durch Wasserstoff am fertigen Ringgerüst.

Gezeigt wird jedoch, daß es prinzipiell möglich ist, ausgehend von einem Chromanon-(4) direkt in die Pterocarpan-Reihe zu gelangen,

Ausgang und Zielsetzung der Arbeit

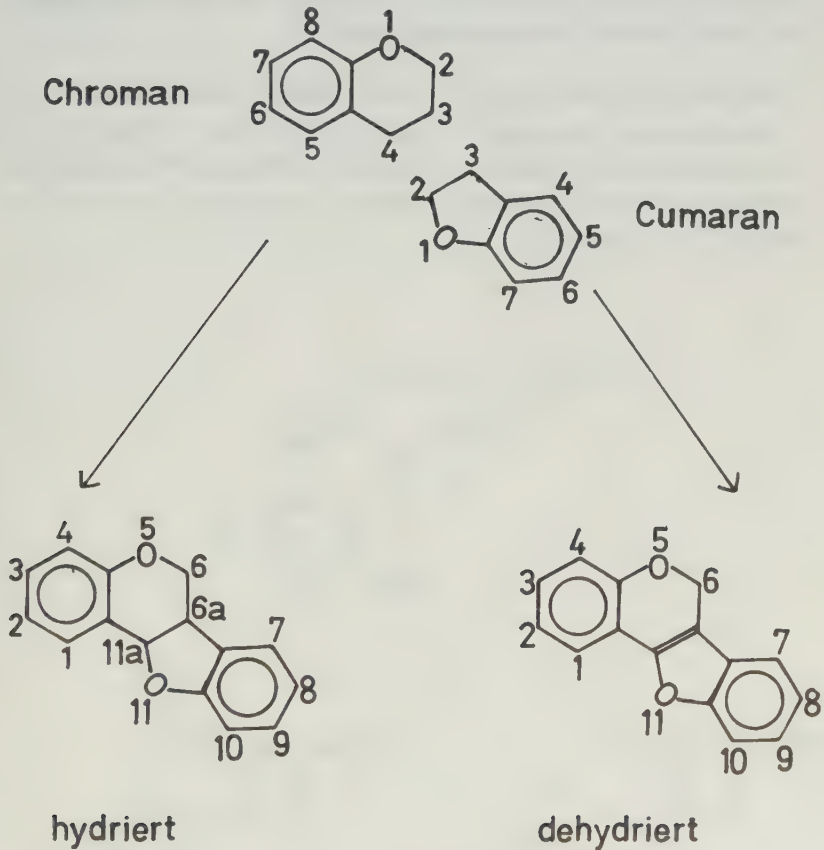
Unter der Bezeichnung Pterocarpane ¹⁾ faßt man eine Reihe von Naturstoffen zusammen, die aus biologisch sehr unterschiedlichen Quellen isoliert worden sind, sich aber alle vom gleichen Grundgerüst, dem 6a, 11a. - Dihydro-6H-benzofuro [3. 2-c][1] benzopyran ableiten.



Dieses Ringsystem, kurz Pterocarpan genannt, weist auf eine Verwandtschaft zu den Naturstoffen der Isoflavanoïd-Gruppe hin ³⁾. Auf die erstmalige Isolierung ⁴⁾ einiger Vertreter dieser Naturstoffklasse aus Pterocarpus - Arten (z. B. dem Sandelholz, Pterocarpus santalinus) geht der Sammelname zurück; weitere Quellen bilden das Kernholz von Swartzia madagascariensis sowie verschiedene Dalbergia-Arten. Eine besonders merkwürdige und biologisch interessante Quelle einiger Pterocarpane stellen die Hülsen einiger Leguminosen wie Bohne (Phaseolus vulgaris) oder Erbse (Pisum sativum) dar. Hier wird die Bildung der Pterocarpane Phaseolin bzw. Pisatin erst durch Befall mit Monilinia fructicola ⁵⁾ angeregt und es hat sich gezeigt, daß diese beiden Pterocarpane wie auch eine Reihe weiterer einfacher gebauter Pterocarpane als Schutzstoffe gegen Pilzbefall (= Phytoalexine ⁶⁾) wirksam sind.

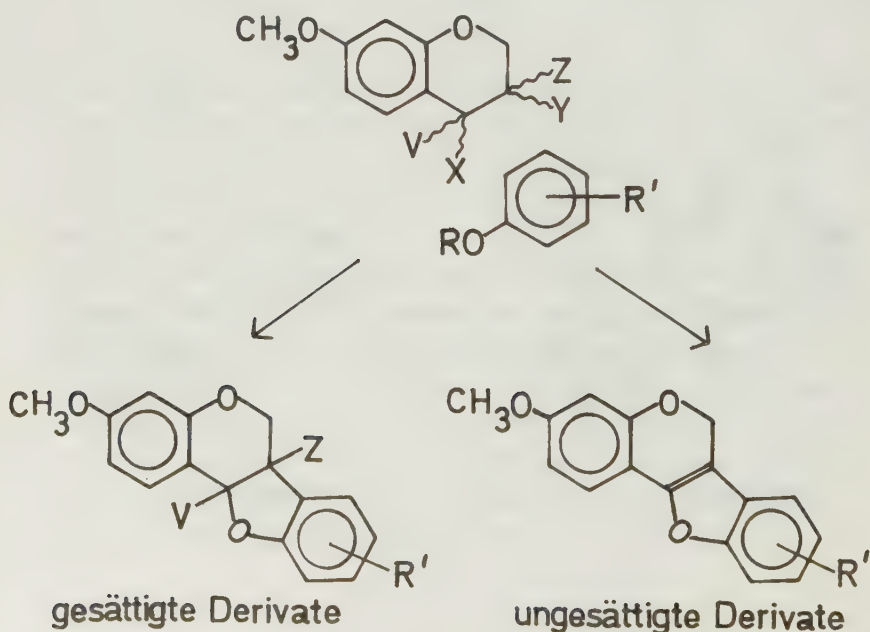
Um diese Befunde weiter ausbauen zu können, erscheint es wichtig, eine Synthese zu finden, welche die Darstellung von Pterocarpanen im Gramm- bzw. Zehn-Gramm-Maßstab gestattet.

Kondensiert man einen Chroman-Ring und einen Cumaran-Ring formal auf nachfolgende Weise, dann kommt man zu einem hydrierten bzw. dehydrierten tetracyclischen Ringsystem.



Sowohl vom hydrierten als auch vom dehydrierten Ringsystem leiten sich die Naturstoffe der Pterocarpane ab. In allen Fällen trägt der Chroman-Ring eine Hydroxyl- oder Methoxyl-Gruppe am C-3 (= ursprünglich C-7 des Chromans); der Cumaran-Ring ist an den C-7 bis C-10 (= C-4 bis C-7 des ursprünglichen Cumaranrings) außerordentlich unterschiedlich mit Hydroxyl, Methoxyl, Dioxymethylen oder einem weiteren 2H-Pyranring substituiert. Den hydrierten Pterocarpanen wird cis-Verknüpfung zugeschrieben ⁷⁾; man findet hier auch Verbindungen mit einer weiteren Hydroxyl-Gruppe am C-6 a.

Diese Substitutionsvarianten - keine Unterschiede am Chromanteil, große Unterschiede am Cumaranteil - warfen die Frage auf, ob man Pterocarpane direkt darstellen kann aus einem in 3.4-Stellung entsprechend substituierten 7-Methoxy-chroman und einem entsprechend substituierten Phenol - "Bruchstück":



Ziel dieser Arbeit war, eine Reihe von Reaktionswegen aus dem voranstehenden Schema abzuleiten, die Möglichkeiten ihrer Durchführung zu prüfen und schließlich zu untersuchen, inwieweit sie zur Darstellung von Pterocarpanen im Gramm-Maßstab brauchbar sind.

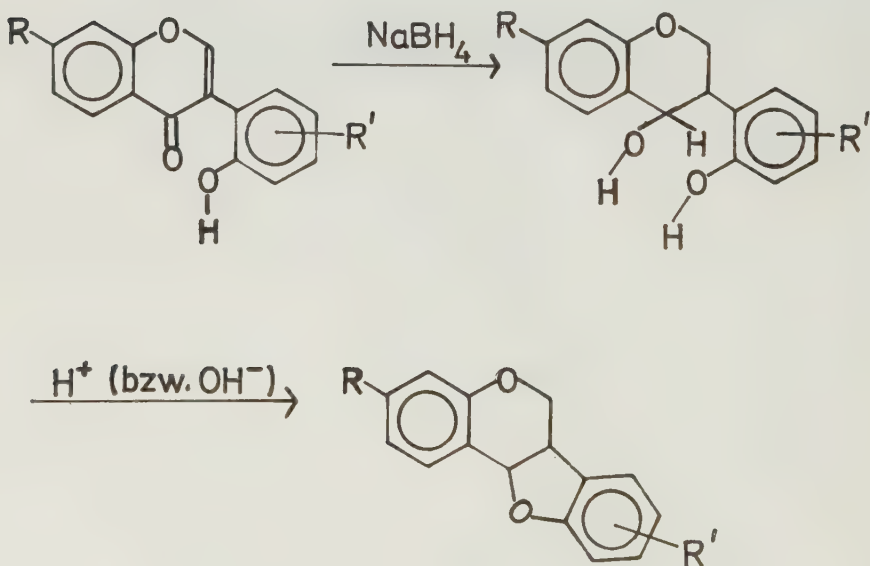
THEORETISCHER TEIL

A. Übersicht der bislang bekannten Synthesewege
für Pterocarpane

Die bisher bekannt gewordenen Synthesen für Pterocarpane sind Varianten der folgenden Darstellungswege I oder II.

1) Der "2'-Hydroxy-isoflavin" - Weg I

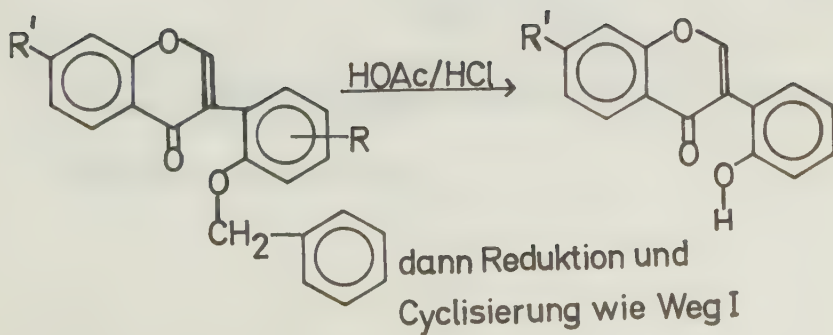
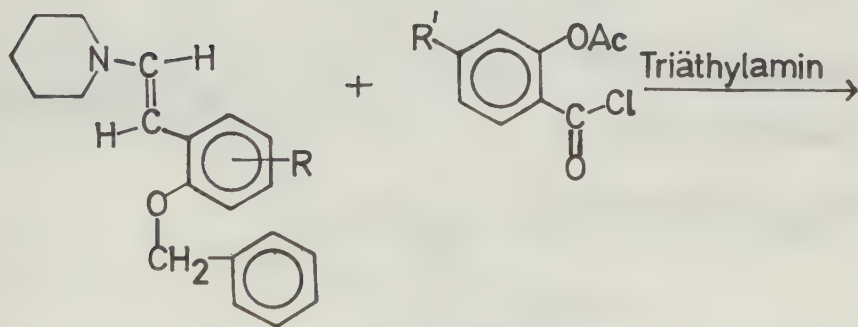
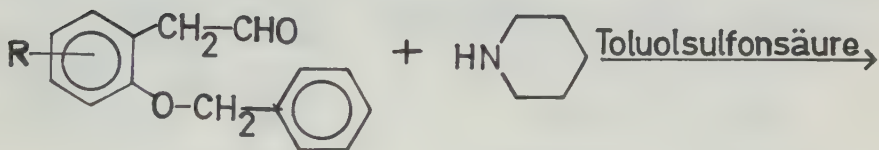
Beim Weg I wird als Zwischenprodukt stets ein 2'-Hydroxy-isoflavin-Derivat dargestellt und in ein Pterocarpan übergeführt:



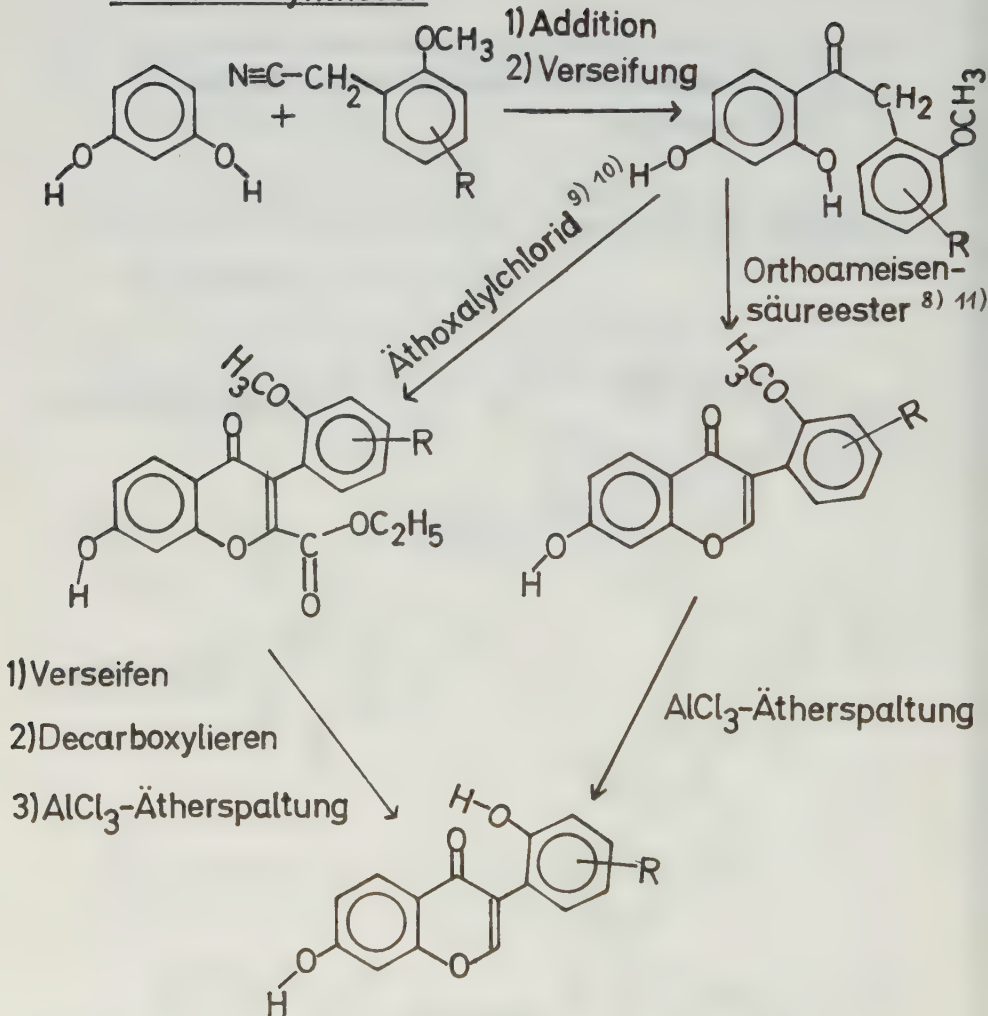
Weg I

Der Aufbau des Isoflavon-Gerüsts wird entweder über eine Enamin-Acylierung ⁸⁾ vorgenommen, oder über eine Hoesch-Synthese oder eine Benzoinkondensation.

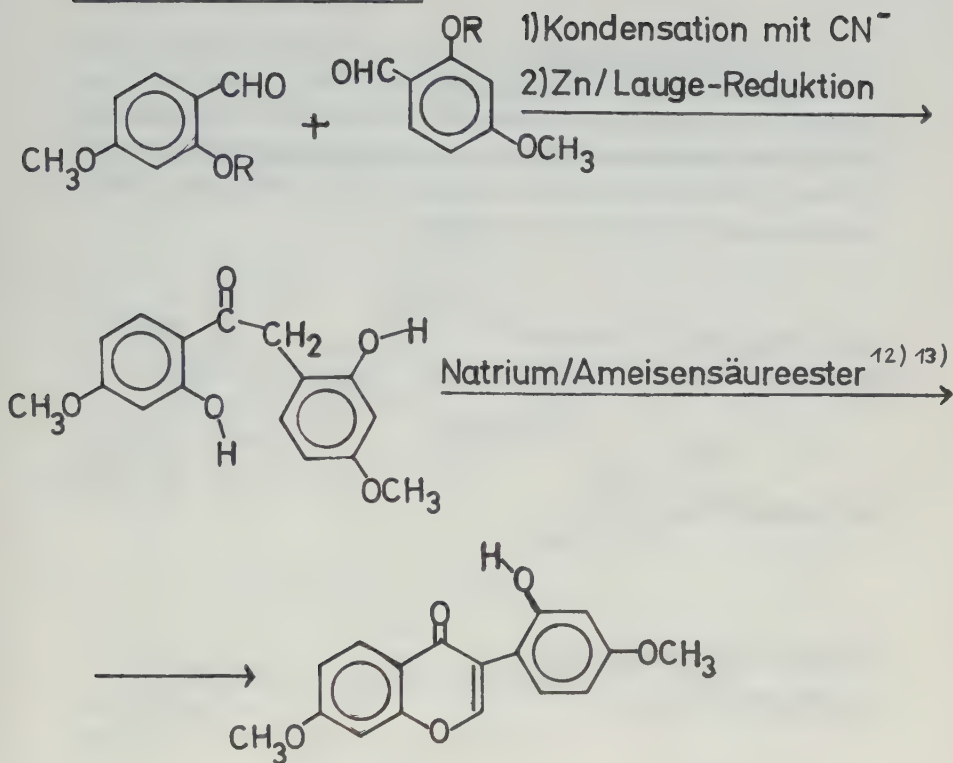
"Enamin-Acylierung"



"Hoesch-Synthese":



"Benzoinkondensation":

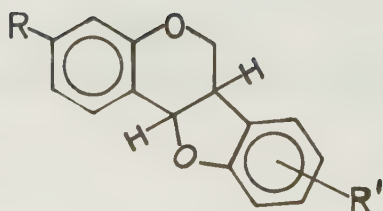
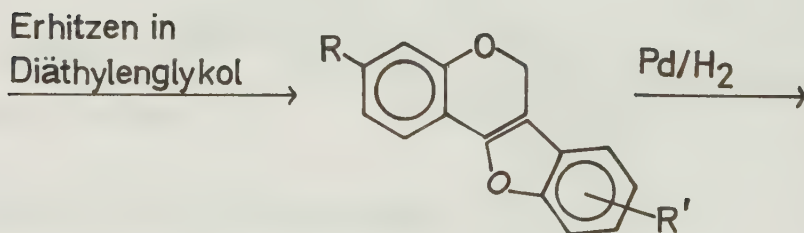
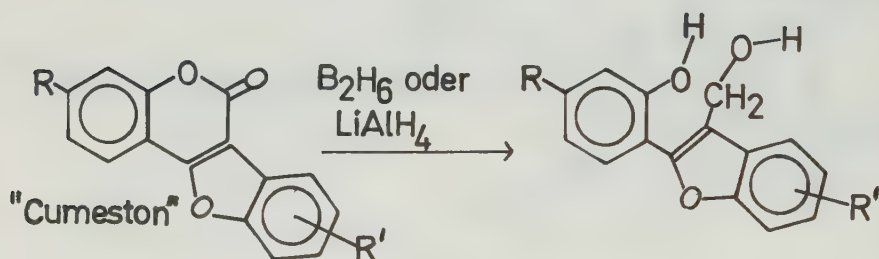


dann Reduktion und Cyclisierung wie Weg I

Die Ausbeuten der über den Syntheseweg I erhaltenen Pterocarpane blieben bei allen bisher veröffentlichten Syntheseverarianten im Milligramm-Bereich.

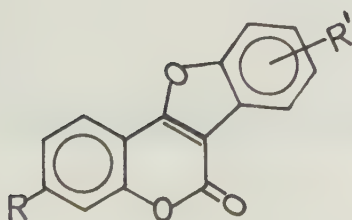
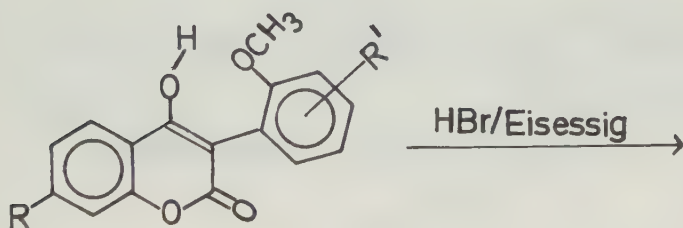
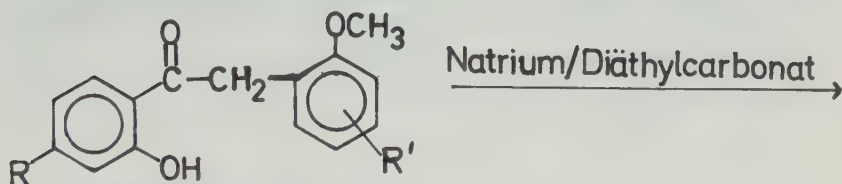
2) Der "Cumeston" - Weg II

Bei Weg II wird ein Cumarono-Cumarin (Cumeston ¹⁴⁾) als Schlüssel-substanz verwendet und zunächst durch Reduktion in ein substituiertes 2-Phenyl-3-hydroxymethylcumaron umgewandelt. Durch Erhitzen erhält man daraus das tetracyclische Ringsystem.



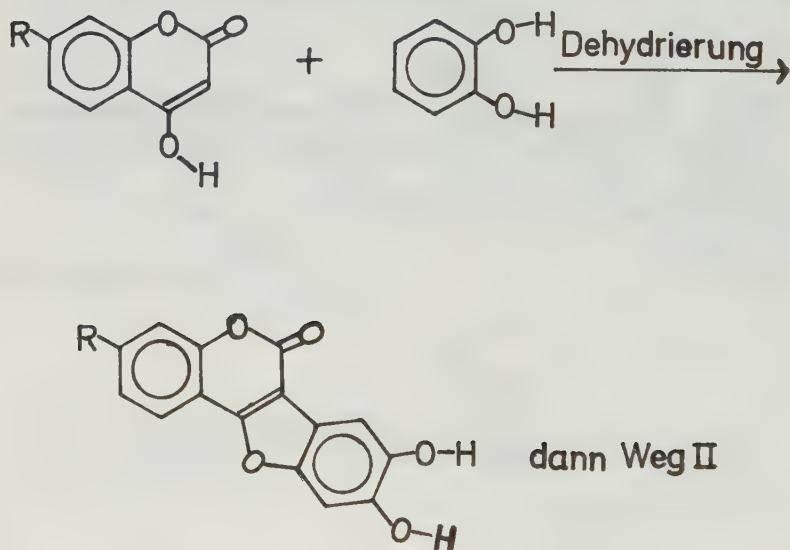
Weg II

Die für den Syntheseweg II benötigten "Cumarono-Cumarine" wurden meist als Naturstoffe aus Pflanzenextrakten ^{15, 16)} erhalten; zur Synthese können Desoxybenzoine in 4-Hydroxy-3-phenylcumarine ¹⁷⁾ übergeführt werden, deren Cyclisierung wieder für den Weg II geeignete Cumeston - Derivate liefert.



dann Weg II

Eine Variante dazu besteht in der Kondensation von Brenzcatechin mit einem substituierten 3-Hydroxy-cumarin ^{18, 19)} zum entsprechenden Cumeston.

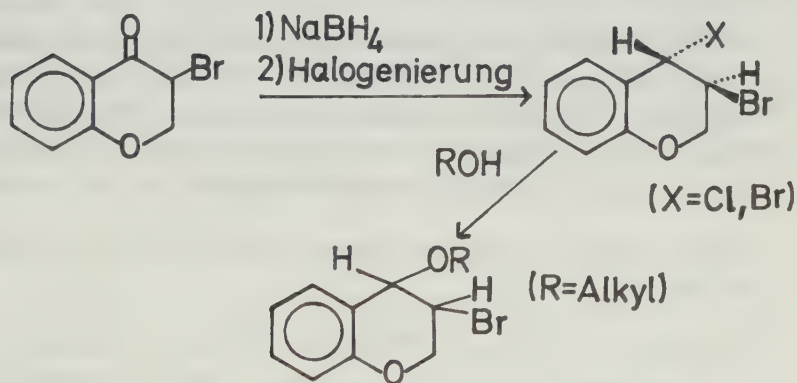


In allen Fällen lagen auch hier die erhaltenen Mengen im Milligramm-Bereich.

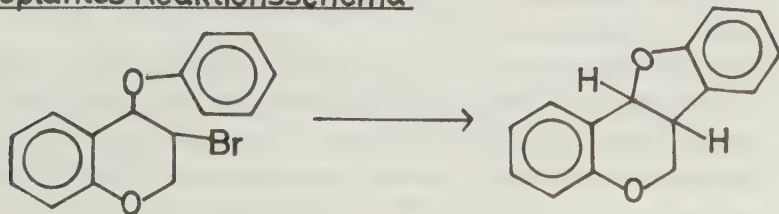
B. Der "3,4-Dihalogen-Chroman" -Weg

Von H. Hofmann und G. Salbeck ²⁰⁾ wurde gezeigt, daß man 3,4-Dihalogen-chromane mit guter Ausbeute aus den entsprechenden 3-Brom-chromanen-(4) durch Reduktion und Substitution der Hydroxyl-Gruppe gegen Halogen darstellen kann. Weiterhin konnten durch Umsetzung dieser 3,4-Dihalogen-chromane mit Alkoholen glatt die entsprechenden 3-Brom-4-alkoxy-chromane dargestellt werden. Die analoge Reaktionsfolge mit Phenolen sollte 3-Brom-4-aryloxy-chromane ergeben, deren Cyclisierung zu Pterocarpanen führen könnte.

H. Hofmann u. G. Salbeck



Geplantes Reaktionsschema



Daher sollte in dieser Arbeit als erster Syntheseversuch folgende Umsetzung erprobt werden:

Darstellung von 3,4-Dibrom-7-methoxy-chroman und Umsetzung mit Phenolen zum 3-Brom-4-aryloxy-chroman.

Es war klar, daß die Umsetzung einer benzyllischen Halogenverbindung mit Phenolen Schwierigkeiten bereiten würde: Die direkte Umsetzung von 3,4-Dibrom-chroman und Phenol liefert nur C-C -Kondensationsprodukte ²⁰⁾; jedoch können auch Phenolate als ambidente Ionen neben den gemischten Äthern C-C -Kondensationsprodukte ergeben ²¹⁾. Als zweite Nebenreaktion war zu erwarten, daß durch das Phenolat als Base die Eliminierung von Bromwasserstoff als schnellste Reaktion zum Zuge kommt ²²⁾.

Die eigentliche Schwierigkeit stellte sich jedoch erst bei der Durchführung der Versuche heraus: Es ist mir trotz vieler Versuche (siehe Tabelle Seite **129**) nicht gelungen, das als Ausgangsmaterial benötigte 3,4-Dibrom-7-methoxy-chroman oder das gleichfalls brauchbare 3-Brom-4-chlor-7-methoxy-chroman in die Hand zu bekommen.

Die Schwierigkeiten begannen bereits bei der Bromierung von 7-Methoxy-chromanon-(4) :

Die Angaben in der Literatur ²³⁾ hatten sich in Bezug auf Struktur, Ausbeute und Schmelzpunkt als unrichtig erwiesen! Das als 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) bezeichnete Präparat war ein Gemisch aus 6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4), 3-Brom-7-hydroxy-chromanon-(4) und höher bromierten Verbindungen ²⁴⁾.

Durch vorsichtige Umsetzung des 7-Methoxy-chromanons-(4) mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff konnte ich schließlich das gewünschte 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) mit 28 % Ausbeute erhalten. Die nachfolgende Reduktion zu 3c-Brom-4r-hydroxy-7-methoxy-chroman verlief glatt nach den Angaben von G. Salbeck ²⁵⁾. Dagegen konnte der Tausch der Hydroxyl-

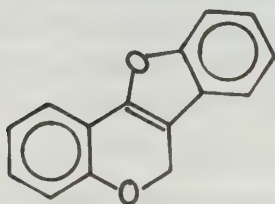
Gruppe an C-4 gegen Halogen trotz vieler Versuche (siehe Tabelle Seite 129) nicht durchgeführt werden. Stets wurden rot gefärbte, komplizierte Produktgemische erhalten, die weit über dem Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials verkohlten. Die Reinigungsmöglichkeiten waren wegen des empfindlichen benzyllischen Halogens am C-4 außerordentlich begrenzt, so daß ich kein brauchbares Produkt ²⁶⁾ darstellen konnte.

Als Grund für diesen Mißerfolg nehme ich an, daß durch die 7-Methoxy-Gruppe wie auch schon durch den Sauerstoff des Chromanringes die Elektrodendichte im Benzolring an der Verknüpfungsstelle so erhöht wird, daß die nucleophile Substitution von Hydroxyl durch Halogen nicht unter Reaktionsbedingungen gelingt, bei denen bereits Folgereaktionen ablaufen ²⁷⁾.

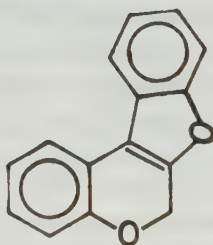
Auch die Addition von Brom an 7-Methoxy-2H-chromen ²⁸⁾ brachte nicht das gewünschte 3.4-Dibrom-7-methoxy-chroman, obgleich diese Reaktion beim unsubstituierten 2H-Chromen gelingt ²⁹⁾. Der Grund liegt in der leichten Substituierbarkeit des durch die Methoxyl-Gruppe aktivierten aromatischen Rings; es wurden auch stets Produktgemische isoliert, die der Analyse nach mehr als zwei Bromatome enthielten ³⁰⁾.

C. "3-Aryloxy-chromanon" - Weg

Zum Vergleich synthetischer Produkte war vorgesehen, neben den Verbindungen mit echter Pterocarpan-Struktur auch die analog substituierten Verbindungen mit einer isomeren Struktur, hier kurz "Iso-Pterocarpan-Struktur" genannt, darzustellen:

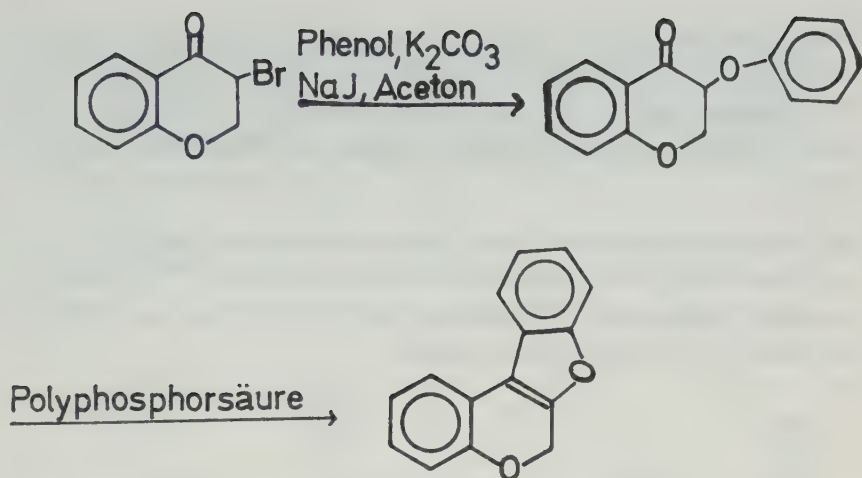


"Pterocarpan"



"Iso-Pterocarpan"

Von den vielen Möglichkeiten zur Synthese von solchen "Iso-Pterocarpanen" sollte nur ein Reaktionsweg erprobt werden, weil damit gleichzeitig mehr Information über die Reaktivitäten am Chromanring erhalten werden sollte. Durch Umsetzung von 3-Brom-chromanon-(4) mit Phenolen nach der Methode zur Darstellung von Phenacyläthern³¹⁾ sollten die entsprechenden 3-Phenoxy-chromanone-(4) dargestellt werden, deren Umlagerung in Polyphosphorsäure dann glatt, in Analogie zu anderen enolisierbaren O-Aryloxy-ketonen³²⁾, die gewünschten "Iso-Pterocarpane" ergäbe.

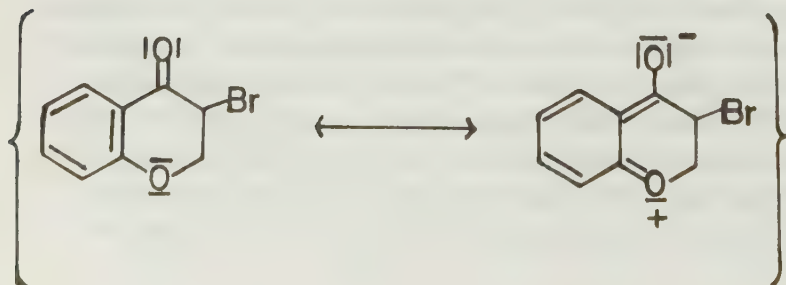
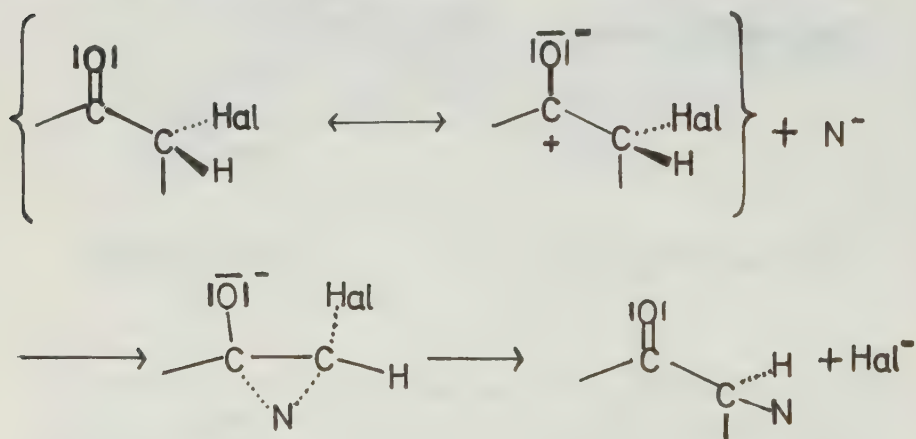


Mit dem ersten Schritt dieser Umsetzung sollte eine Aussage gewonnen werden über die Reaktivität von 3-Brom-chromanon-(4) in Bezug auf seine Eigenschaften als α -Brom-keton. Das Ergebnis war schlechter als befürchtet:

3-Brom-chromanon-(4) (aber auch 3-Jod-chromanon-(4)) verhält sich überhaupt nicht so wie andere α -Halogen-ketone! Während z. B. α -Brom-cyclohexanon schon bei Raumtemperatur mit Phenolaten glatt die entsprechenden α -Aryloxy-cyclohexanone ³³⁾ ergibt, konnte ich unter keinen Bedingungen eine Substitution des Broms am C-3 des Chromanons erzwingen. Man erhielt entweder Ausgangsmaterial zurück, oder das Chromon. Zur Erklärung dieses Befundes muß man annehmen, daß der für die nucleophile Substitution bei α -Halogen-ketonen ^{34, 35)} normalerweise durchlaufene

Reaktionsweg durch die mesomere Beteiligung des Äthersauerstoffs am Grundzustand der Carbonyl-Gruppe so behindert wird, daß man zu Reaktionsbedingungen greifen muß, bei denen die Eliminierung von Bromwasserstoff zum mesomerieerweiterten Chromon-System schneller abläuft.

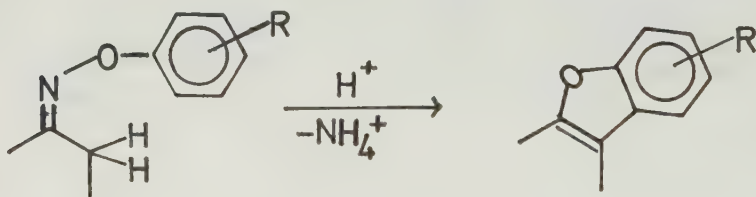
Das folgende Schema zeigt im oberen Teil den nucleophilen Ersatz von Halogen neben einer "nicht desaktivierten" Carbonyl-Gruppe ^{36,37}, im unteren den "desaktivierten" Grundzustand der Carbonyl-Gruppe im 3-Bromchromanon-(4) durch den Äthersauerstoff:



Da nunmehr weder der geplante Weg B, noch die oben projektierte Umsetzungsreihe C eine Aussicht auf Verwirklichung bot, wurde mit dem Projekt D ein völlig anderes Synthesekonzept in Angriff genommen, bei dem auf nucleophile Substitutionen am Chromanring völlig verzichtet wurde.

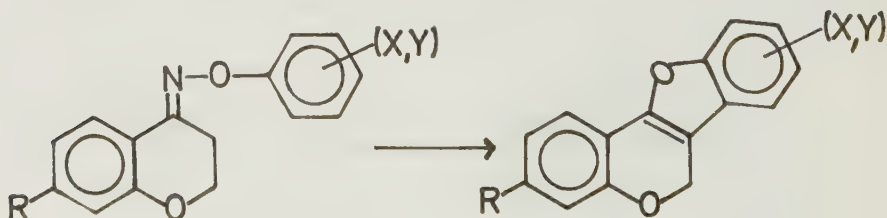
D. Die Umlagerung von O-Aryl-oximen

Das Fazit der Abschnitte B und C war, daß man ausgehend von 7-Methoxy-chromanon-(4) 4 weder durch nucleophile Substitution am C-4 noch am C-3 in vernünftiger Weise zu einem Pterocarpa n gelangen kann. Bei der Suche nach grundsätzlich anderen Methoden stieß ich auf eine wenig bekannte Methode zur Darstellung von Benzofuranen: Anhand weniger, einfacher Beispiele war von den Arbeitsgruppen um Sheradsky ³⁸⁾ und um Mooradian ³⁹⁾ gezeigt worden, daß man in Analogie zur Fischer'schen Indolsynthese ^{40,41)} O-Aryl-oxime zu Benzofuranen umlagern kann ⁴²⁾.



Über den Mechanismus dieser Umlagerung ist bislang nichts Definitives bekannt geworden ^{38,39)}.

In dieser Arbeit wurde versucht, diese Umlagerung auf geeignet substituierte O-Aryl-oxime der Chromanon-(4) - Reihe zu übertragen:



Dabei mußten folgende Probleme gelöst werden:

Die Darstellung der Oxime von Chromanonen-(4) mit hoher Ausbeute.

Die Darstellung der O-Aryl-oxime durch Arylierung der Chromanonoxime mit geeigneten Benzolderivaten.

Die Umlagerung der O-Aryl-oxime selbst.

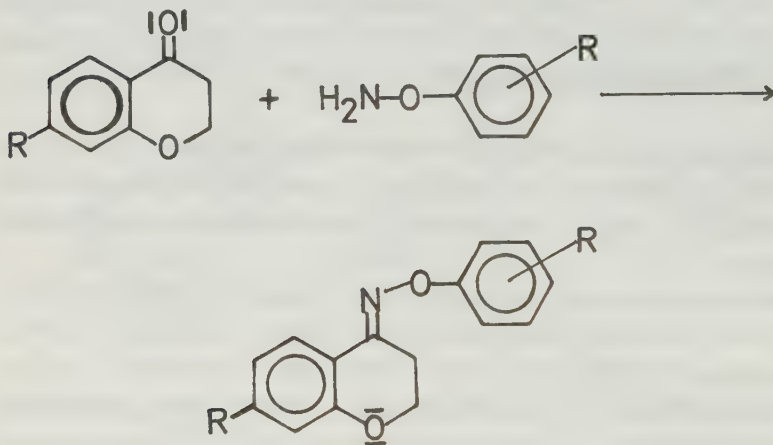
1) Die Darstellung der Oxime

Es hat sich gezeigt, daß man ganz allgemein in der Chromanon-(4) - Reihe mit ihrer relativ wenig reaktionsfähigen Carbonyl-Gruppe die besten Ausbeuten an Oxim mit der Natriumacetat / Hydroxylaminhydrochlorid - Methode bekommt.

Dabei muß man zunächst eine Lösung von Natriumacetat und Hydroxylaminhydrochlorid in einer ausreichenden Menge wäßrigen Äthylalkohols (2 Volumenteile 96 % Alkohol und 1 Volumenteil Wasser) herstellen, dann das Chromanon bei Raumtemperatur darin lösen und anschließend die Mischung unter Rückfluß erhitzen. Das Erhitzen einer Mischung der teilweise gelösten Bestandteile bringt ein wesentlich unreineres Produkt und schlechte Ausbeuten. Nach Beendigung der Reaktion muß man weiterhin den größten Teil des Alkohols und den mit entstandenen Essigester im Vakuum abdampfen, bevor man das Oxim mit Wasser fällt. Die Ausbeuten liegen dann regelmäßig bei 90 % an praktisch reinem Produkt.

2) Die Darstellung von O-Aryl-oximen durch nucleophile Substitution von elektronenarmen Benzolderivaten

Man könnte nun mit einem O-Phenyl-hydroxylaminhydrochlorid und dem Chromanon-(4) unmittelbar zu dem gewünschten Chromanon-(4)-oxim-O-phenyläther gelangen:



Das einzige bislang bekannte O-Phenyl-hydroxylamin ist das O-Phenyl-hydroxylamin ⁴³⁾, das mit 15 % Ausbeute aus Hydroxylamin-O-sulfonsäure und Kaliumphenolat dargestellt worden ist! Eine andere Methode, die Arylierung von Phenacyl-hydroxylamin mit Diphenyljodoniumbromid und nachfolgende Spaltung mit Chlorwasserstoffsäure liefert O-Phenyl-hydroxylaminhydrochlorid ⁴⁴⁾ mit ähnlich schlechter Ausbeute. Auch mit dieser Methode wurde bislang kein anderes Hydrochlorid dargestellt. Eine dritte, schon 1960 veröffentlichte allgemeinere Synthesemethode für O-Phenyl-hydroxyl-

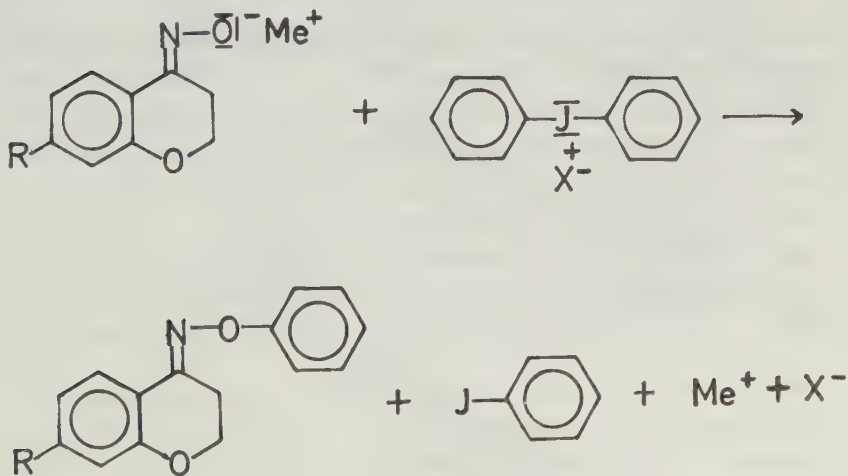
amine ⁴⁵⁾ wurde wenig später vom Autor widerrufen ⁴⁶⁾.

Zwar läßt sich das O-Phenyl-hydroxylamin mit einfachen Ketonen zu den entsprechenden Oximäthern umsetzen ³⁸⁾, jedoch waren die miserablen Ausbeuten bei der Darstellung dieser Substanzen kein Anreiz, die Synthese von substituierten O-Aryl-hydroxylaminen auf diese Weise zu versuchen.

a) Versuche mit Diaryljodoniumsalzen

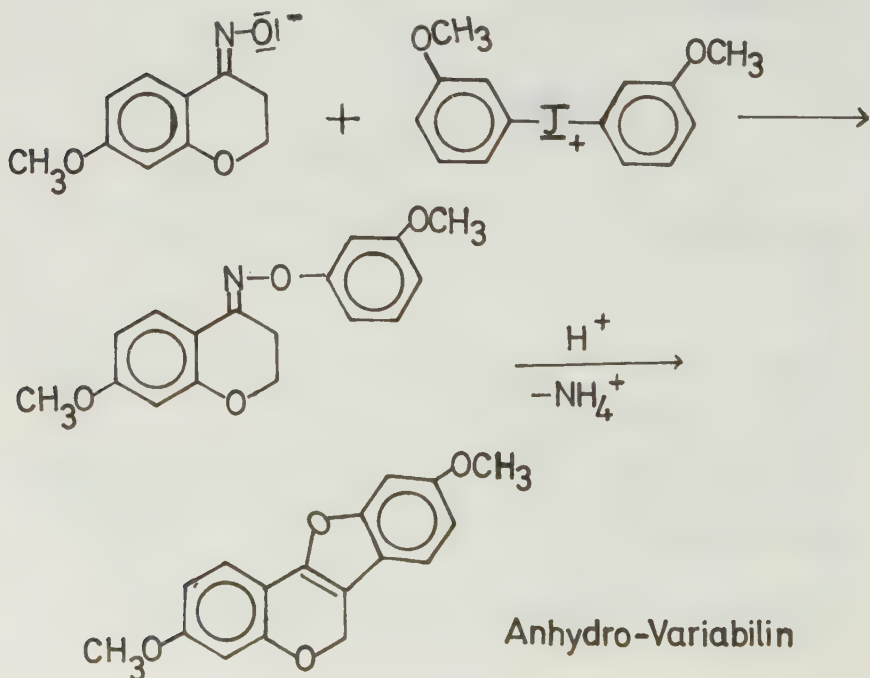
Bislang wurden Diaryljodoniumsalze zur Arylierung von Alkoholen, Phenolen, C-H-aciden Verbindungen ^{47a, 47b)} und substituierten Hydroxylaminen ⁴⁴⁾ angewandt.

Analog der Arbeitsmethode zur Darstellung von Diphenyläthern ^{47a)} aus Phenolen gelang die Phenylierung von Chromanon-(4)-oxim 13 und 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12:



Die O-Aryl-oxime wurden von mitentstandenen Jodbenzol (die R_f -Werte von Jodbenzol und der O-Aryl-oxime sind praktisch gleich; Kieselgel F_{254} , Benzol/Aceton/Chloroform 70 : 10 : 20) durch Wasserdampfdestillation und von Phenol mit Lauge abgetrennt. Die vollständige Reinigung von weiteren Nebenprodukten gelang mir bislang nur durch Filtrieren über eine Kieselgel-Säule (Lösungsmittel: wie oben). Die dargestellten O-Phenyl-oxime erwiesen sich als relativ unbeständig ⁴⁸⁾.

Weitaus unschöner war jedoch die Tatsache, daß unter den vielen literaturbekannten Diaryljodoniumsalzen kein geeignet substituiertes für die Synthese von natürlichen Pterocarpanen gefunden werden konnte. Ich versuchte daher das für den einfachsten Fall, nämlich der Synthese von Anhydro-Variabilin, benötigte Diaryljodoniumsalz darzustellen.



Aufgrund von Zusammenfassungen über Synthesemethoden von Diaryljodniumsalzen ⁴⁹⁾ verblieb praktisch nur die von Willgerodt gefundene Darstellungsmöglichkeit, die aber als Ausgangsmaterial das wiederum bisher nicht beschriebene m-Jodobenzol voraussetzte. (Nur das o- bzw. p-Isomere ist beschrieben). Versuche, m-Jodo-anisol analog den Darstellungsmethoden für o- und p-Jodo-anisol zu erhalten, führten nicht zum Ziel. Während z. B. die Oxydation von p-Jod-anisol mit Caroscher Säure nach der Methode von Bamberger und Hill ⁵⁰⁾ glatt zur Jodo-Verbindung führte, gelang die Oxydation von m-Jod-anisol eigenartigerweise selbst mit Silberionen-Katalyse nicht!

Als weitere Synthesemöglichkeit für O-Aryl-oxime wurde daraufhin die folgende versucht.

b) Die Synthese über Dinitro- bzw. Halogen-nitrobenzole
mit einer zusätzlichen Sauerstofffunktion

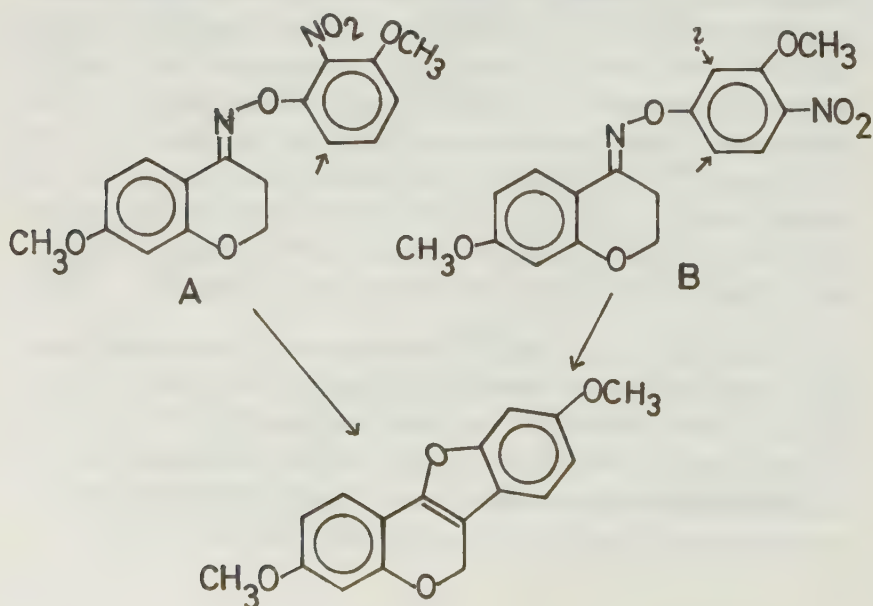
Die Arylierung von Oximen mit 2,4-Dinitro-halogenbenzolen ist eine altbekannte Reaktion ^{51,52,53)}, wobei immer wasserfreie protische Lösungsmittel verwendet wurden. In neuerer Zeit hat man auch o- bzw. p-Nitro-halogenbenzole eingesetzt - meist mit Fluorid als Abgangsgruppe - jedoch nunmehr die Verwendung von absoluten aprotischen Lösungsmitteln für nötig gehalten ^{39,42)}. Im Falle der Oxime von Chromanon-(4) hat sich aber gezeigt, daß man mit absolutem Dimethylsulfoxid und Kalium-tert.butylat bzw. Natriumhydrid nur gelbbraune Produkte erhält, die weder in Säuren, noch in Basen, noch in organischen Lösungsmitteln löslich sind.

Erst durch Abänderung der Lösungsmiteleigenschaft, nämlich durch Zugabe von Äther sind hier brauchbare Ausbeuten zu erzielen! Dabei waren erhebliche präparative Schwierigkeiten zu überwinden, da die DC-Kontrolle der Reaktionen darunter litt, daß die Nitro-halogen-Verbindungen und die entstandenen O-Aryl-oxime auch bei verschiedenen DC-Lösungsmitteln fast immer den gleichen R_f -Wert hatten. Hier half dann nur noch ein Ab-

dampfen der flüchtigen Halogenverbindung von der Dünnschichtplatte, um eventuelles Reaktionsprodukt zu entdecken!

Es ist offenbar den vorherigen Bearbeitern ^{39, 42)} entgangen, daß ein Großteil der gewünschten Reaktionen viel einfacher und schneller in wäßrigem Äthanol durchgeführt werden kann, wobei nach dem Zusammengeben der Reaktionskomponenten und kurzzeitigem Erwärmen das praktisch reine O-Aryl-oxim in der Regel mit hoher Ausbeute aus der Lösung ausfällt.

Vorrangiges Ziel war nun - wie auch im vorigen Abschnitt - die Darstellung eines O-Aryl-oxims, dessen Umwandlung zum Anhydrovariabilin führen sollte. Es durfte somit am Ende der Reaktion im Cumaran-Teil des Moleküls nur eine Methoxyl-Gruppe (am C-9) vorhanden sein. Die zusätzliche Gruppe, welche die nucleophile Substitution des entsprechenden Halogen-methoxy-benzols ermöglichen sollte, mußte daher wieder leicht durch Wasserstoff ersetzbar sein. Die günstigste Wahl für diesen Zweck schien mir die Nitro-Gruppe zu sein. Daher sollte die Synthese von Anhydrovariabilin über das O-Aryl-oxim A oder B erfolgen:



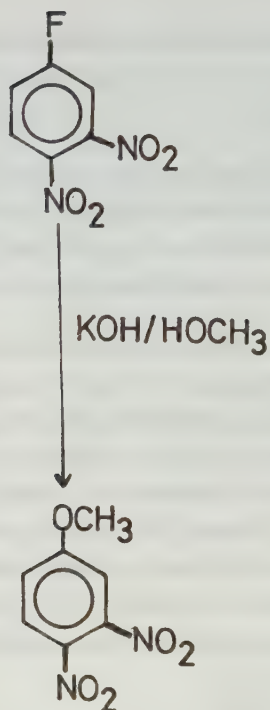
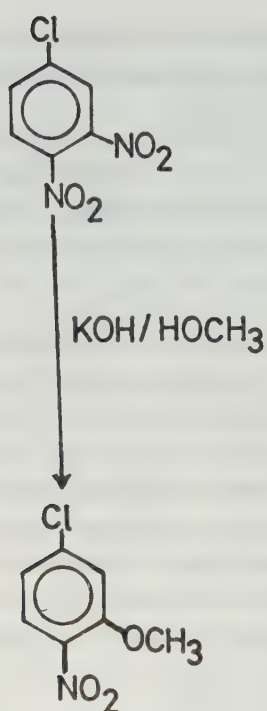
Als Arylierungskomponenten für 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 kamen daher 3-Methoxy-2-nitro-1-fluor-benzol, 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7 bzw. ihre Chlor-Analogen in Betracht.

Die Synthese von 3-Methoxy-2-nitro-1-chlor-benzol durch Nitrierung von m-Chlorphenol und anschließende Methylierung nach Hodgson und Moore ⁵⁴⁾ wurde am einfachsten erachtet. Leider war diese Arbeitsvorschrift trotz vieler Bemühungen nicht nachvollziehbar.

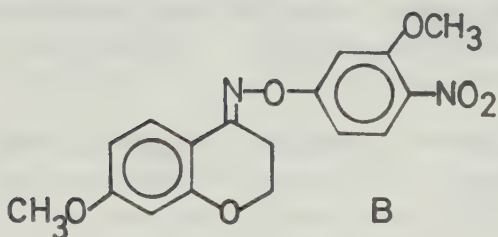
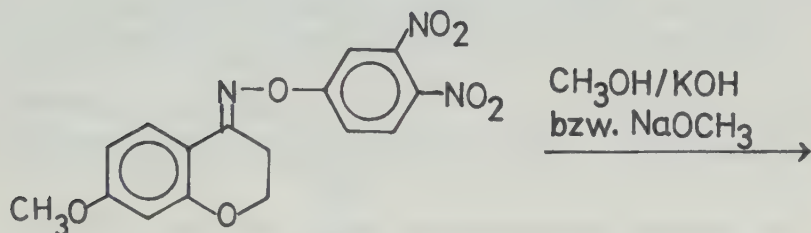
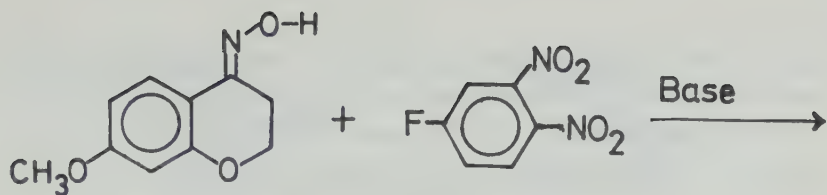
Die analoge Fluorverbindung ist bislang nur über eine vielstufige Synthese ⁵⁵⁾ zugänglich, wobei die vorletzte Stufe nicht genau beschrieben ist. Daher wurde versucht, 3-Methoxy-4-nitro-1-chlor-benzol ⁵⁶⁾ mit dem Natriumsalz von 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 umzusetzen, und zwar in aprotischen Lösungsmitteln, nachdem sich Äthanol/Natronlauge als Lösungsmittel in diesem Falle nicht bewährt hatte. Jedoch zeigte auch hier die DC das gleichzeitige Entstehen von mehreren Produkten an. (Aus späteren Erfahrungen mit diesem O-Aryl-oxim ging hervor, daß die hier angewandten Reaktionsbedingungen zu weitgehender Zerstörung des O-Aryl-oxims führten).

3-Methoxy-4-nitro-1-chlor-benzol wird aus 3.4-Dinitro-1-chlor-benzol ⁵⁶⁾ durch Substitution einer Nitro-Gruppe dargestellt. Daher wurde versucht, über 3.4-Dinitro-1-fluor-benzol ⁵⁷⁾ zum 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7 zu gelangen.

Im 3.4-Dinitro-1-fluor-benzol erwies sich aber das Fluor als die bessere Abgangsgruppe; so konnte nur 3.4-Dinitroanisol 8 ⁵⁸⁾ in sehr guter Ausbeute auf neuem, kürzeren Weg erhalten werden.

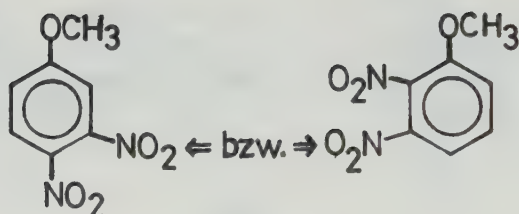


Da sich in 3,4-Dinitro-anisol 8 die 3-Nitro-Gruppe noch glatt substituieren ließ (z. B. bei der Umsetzung mit 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 bzw. 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15), schien nun folgender Weg zwingend zum O-Aryl-oxim B zu führen:



Es konnten aber keine Bedingungen gefunden werden, bei denen man das "Dinitro-O-aryl-oxim" in das "Nitro-methoxy-O-aryl-oxim" überführen konnte, ohne daß gleichzeitig Spaltung des O-Aryl-oxims selbst erfolgte ⁵⁹⁾.

Wegen der leichten Ersetzbarkeit der 3-Nitro-Gruppe im 3.4-Dinitro-anisol 8 durch Nucleophile vermutete ich eine solche auch bei der 3-Nitro-Gruppe beim 2.3-Dinitro-anisol 9.



Die Umsetzung mit 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 hätte dann zum O-Aryl-oxim A geführt.

Unter den gleichen Bedingungen wie bei der Umsetzung von 3,4-Dinitro-anisol 8 mit 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 trat hier jedoch keine Reaktion ein. Unter Bedingungen, bei denen gerade eine Reaktion stattfand, zeigte die DC das Entstehen mehrerer Produkte an, so daß es sich nicht lohnte, die Reaktion weiter zu verfolgen.

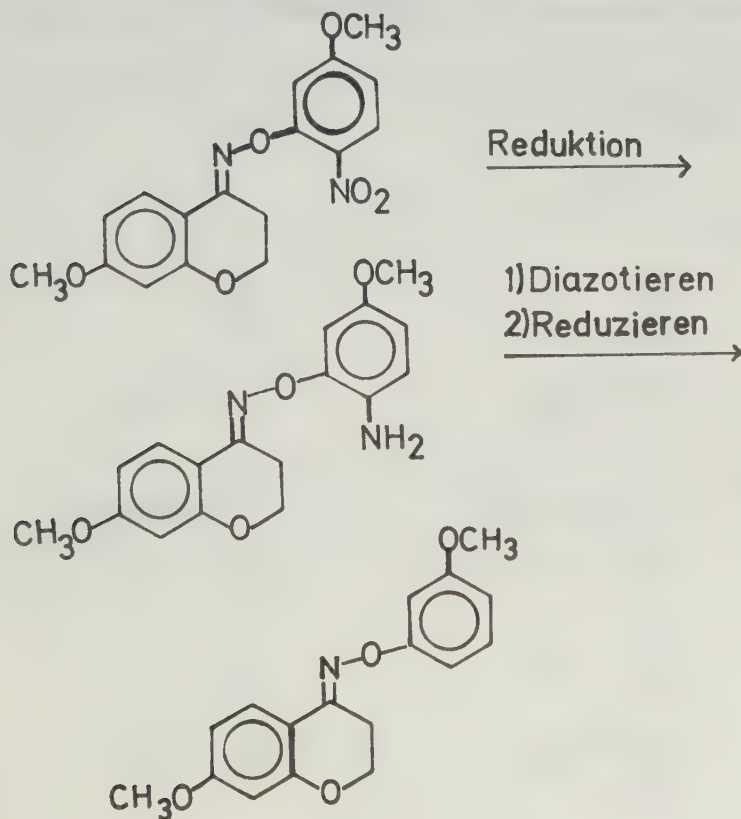
Auch die Reaktionsfähigkeit von 2,5-Dinitro-anisol sollte in diesem Zusammenhang überprüft werden. Erstaunlicherweise sind über diese "einfache" Verbindung (ebenso über eine Reihe anderer dreifach substituierter Aromaten) in der Literatur nur vage Angaben über ihre Synthese zu finden. Die Darstellung sollte daher auf folgendem Wege erfolgen:

Oximierung von 2-Methoxy-hydrochinon zu 2-Methoxy-benzochinon-dioxim-(1,4), Weiteroxydation mit rotem Blutlaugensalz zu 2-Methoxy-1,4-dinitrosobenzol und schließlich dessen Überführung mit conc. Salpetersäure in 2,5-Dinitroanisol.

Nachdem sich aber eine direkte Oximierung von 2-Methoxy-hydrochinon ⁶⁰⁾ nach der Methode von Nietzky und Kehrman ⁶¹⁾ als ungeeignet erwiesen hatte, sollte die Oximierung erst nach Oxydation des 2-Methoxy-hydrochinons zum 2-Methoxy-benzochinon-(1,4) 11 durchgeführt werden. Die Oxydation mit Dichromat in saurer Lösung führte zu dem bislang synthetisch

nicht gut beschriebenen 2-Methoxy-benzochinon-(1.4) 11. Jedoch ergab sich bei parallel laufenden Arbeiten, zur Umsetzung von 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15 mit 1.4-Dinitro-benzol, daß eine Ausbeute von ca. 20 % O-Aryl-oxim nicht überschreitbar war. Wegen der zusätzlich desaktivierenden Wirkung der Methoxyl-Gruppe im 2.5-Dinitro-anisol blieb nun aber kaum eine Aussicht auf eine brauchbare Ausbeute bei der Umsetzung eines Oxims mit 2.5-Dinitro-anisol, daher wurden weitere Versuche eingestellt.

Weiterhin wurde versucht, die Nitro-Gruppe im 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 29 durch Wasserstoff zu ersetzen.

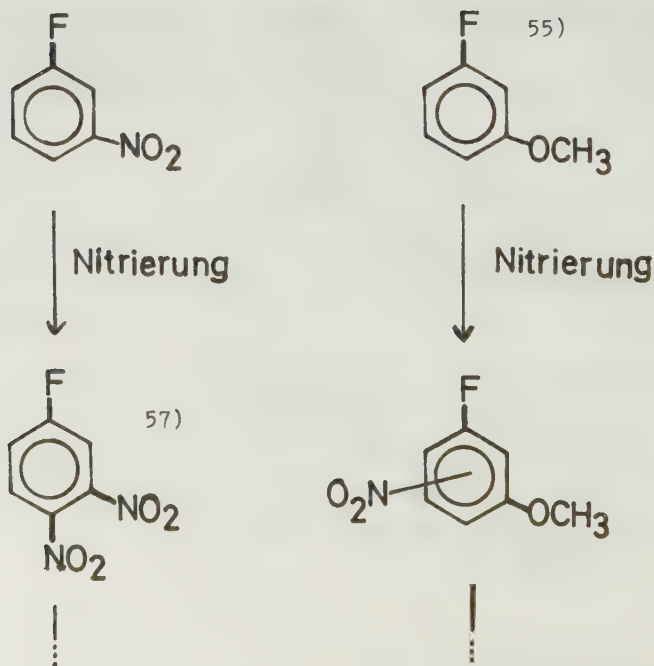


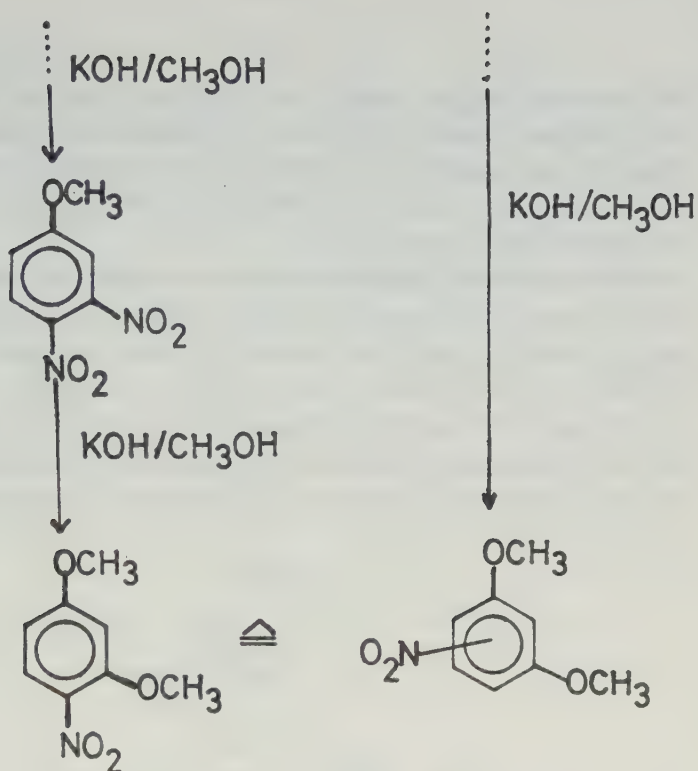
Bei Reduktionsversuchen mit Hydrazinhydrat/Naturkupfer C, Zinn(II)-chlorid/Eisessig/Wasser bzw. Natriumdithionit/Dioxan/Lauge entstanden zwar definierte Produkte, jedoch war das gewünschte Amin nicht darunter.

Aufgrund dieser ungünstigen Ergebnisse mußte nun doch einer der beiden Methoxy-nitro-fluor-aromaten ^{55, 62)} dargestellt werden.

Aufgrund der Erfahrungen über die Nitrierung von Halogen- und Methoxybenzolen ⁶³⁾ wurde ein Gemisch aus Acetanhydrid und Salpetersäure zur Nitrierung von m-Fluor-anisol gewählt. Das isolierte Nitrierungsprodukt enthielt nach der massenspektroskopischen Untersuchung eine Nitro-Gruppe, ihre Stellung konnte jedoch auf spektroskopischem Wege nicht eindeutig festgelegt werden.

Daher wurde ein chemischer Strukturbeweis entsprechend dem folgenden Schema durchgeführt:





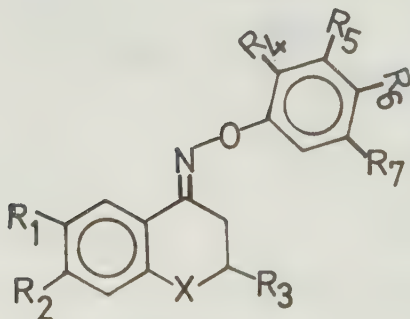
Die Identität der Endprodukte der linken und der rechten Reihe in jenem Beweisschema wurde durch Vergleich der IR-Spektren sowie durch Mischschmelzpunktbestimmung festgestellt.

Damit ist die Struktur des Nitrierungsproduktes als 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7 gesichert.

Die Umsetzung des Natriumsalzes von 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 mit 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7 führte sowohl in Dimethylsulfoxid/Äther (bei Raumtemperatur) wie auch in Alkohol/Wasser (bei erhöhter Temperatur) zum gewünschten 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-3'-methoxy-4'-nitro-phenyläther 30.

Die folgende Tabelle I bringt eine Zusammenfassung aller dargestellten O-Aryl-oxime. (Die Oxime von α -Tetralon 2 und 1-Thio-chromanon-(4) 3, die mit wesentlich geringerem zeitlichen Aufwand als die Oxime von Chromanon-(4) 1 und 7-Methoxy-chromanon-(4) 4 zugänglich waren, wurden stets an deren Stelle als Modellsubstanzen zuerst eingesetzt, um geeignete Reaktionsbedingungen zu erkunden. Dies wurde auch im folgenden mit den von ihnen abgeleiteten weiteren Umwandlungsprodukten praktiziert).

Tabelle I



Nr.	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
17	O	H	H	H	H	H	NO ₂	H
18	O	H	H	H	NO ₂	H	NO ₂	H
19	O	H	H	H	H	NO ₂	NO ₂	H
20	O	OCH ₂ C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	H	NO ₂	H

Forts. Tabelle I

Nr.	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
21	CH ₂	H	H	H	H	H	NO ₂	H
22	S	H	H	H	H	H	NO ₂	H
23	S	H	H	H	NO ₂	H	NO ₂	H
24	S	H	H	H	NO ₂	H	H	Cl
25	S	H	H	H	NO ₂	H	H	OCH ₃
26	O	H	OCH ₃	H	H	H	NO ₂	H
27	O	H	OCH ₃	H	NO ₂	H	NO ₂	H
28	O	H	OCH ₃	H	H	NO ₂	NO ₂	H
29	O	H	OCH ₃	H	NO ₂	H	H	OCH ₃
30	O	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	NO ₂	H

Die Struktur dieser O-Aryl-oxime folgt aus den Analysen, IR- und ¹H-NMR - Spektren (siehe Abschnitt: Diskussion der Spektren).

Die Synthese von O-Aryl-oximen mit mehr als einer Sauerstofffunktion in geeigneten Positionen für die Umwandlung in natürliche Pterocarpane wurde zurückgestellt. Aufgrund von Literaturstudien hatte sich nämlich ergeben, daß bislang keine hierfür in Frage kommenden Arylierungskomponenten beschrieben sind.

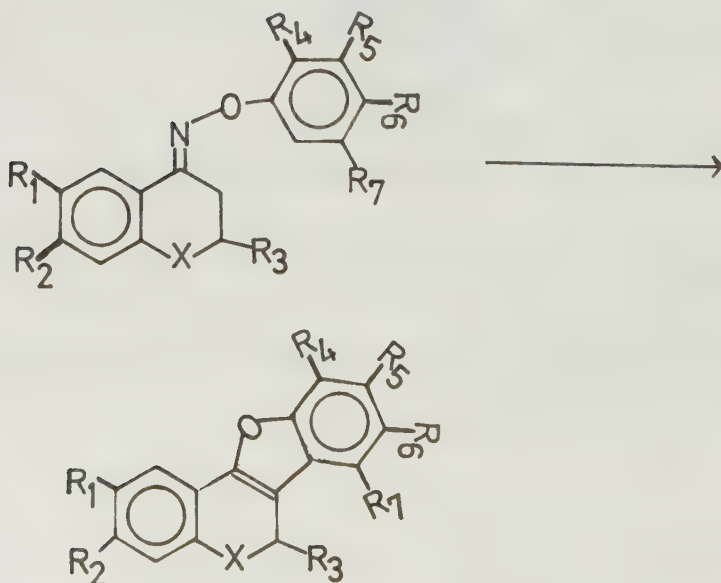
3) Die Umlagerung der O-Aryl-oxime in Pterocarpan-Derivate

Die direkte Umlagerung der im Abschnitt D. 2b) beschriebenen O-Aryl-oxime in Pterocarpane gelang nicht nach den für einfache Cumarone brauchbaren Angaben von Sheradsky ³⁸⁾ und Mooradian ³⁹⁾. Man erhielt stets zusätzlich wechselnde Mengen an braunen Zersetzungsprodukten, die die Aufarbeitung außerordentlich erschwerten.

Erst durch die Kombination von Dioxan-Äthanol - Gemischen als Lösungsmittel und Chlorwasserstoff als Katalysator konnten Erfolge erzielt werden.

In der folgenden Tabelle II sind die Ausbeuten an Pterocarpan-Derivaten verzeichnet, die mit ausgewählten O-Aryl-oximen (siehe Tabelle I) erzielt wurden.

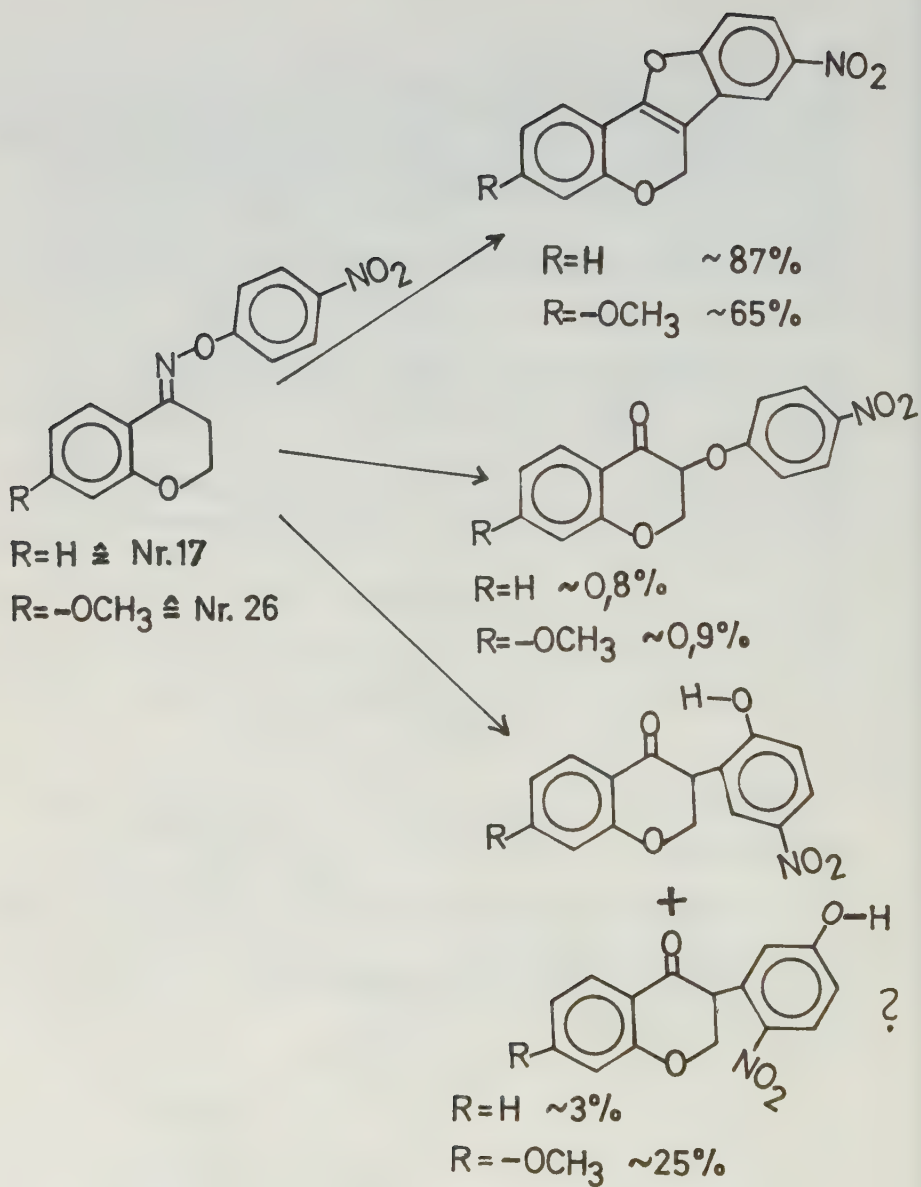
Tabelle II



O-Aryl-oxim										Ptero- carpan- Derivat
Nr.	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	Nr.	
17	O	H	H	H	H	H	NO ₂	H	34	87 %
21	CH ₂	H	H	H	H	H	NO ₂	H	37	69 %
22	S	H	H	H	H	H	NO ₂	H	38	91 %
26	O	H	OCH ₃	H	H	H	NO ₂	H	40	64 %
29	O	H	OCH ₃	H	NO ₂	H	H	OCH ₃	41	20 %
25	S	H	H	H	NO ₂	H	H	OCH ₃	39	18 %
19	O	H	H	H	H	NO ₂	NO ₂	H		0 %
28	O	H	OCH ₃	H	H	NO ₂	NO ₂	H		0 %
30	O	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	NO ₂	H		0 %

Zur Umlagerung der O-Aryl-oxime Nr. 17, 21, 22 und 26:

Die Umwandlung dieser mono-nitro substituierten O-Aryl-oxime ist mit brauchbaren Ausbeuten durchführbar; bei der Aufarbeitung der Ansätze z. B. von O-Aryl-oxim Nr. 17 und Nr. 26 konnten noch je drei weitere Produkte in kleiner Menge nachgewiesen werden:



Jeweiliger Rest: Undefinierbares, rotbraunes, teeriges Produkt.

Zur Umlagerung der O-Aryl-oxime Nr. 25 und 29:

Als Ursache für die mäßigen Ausbeuten an Ringprodukten aus diesen O-Aryl-oximen darf keinesfalls eine sterische Hinderung bei der Cyclisierung allein angenommen werden. Die Umlagerung beider O-Aryl-oxime beginnt nach DC - Untersuchungen nämlich bereits bei Raumtemperatur und führt zu mehreren laugenlöslichen und laugenunlöslichen Produkten unter vollständigem Verbrauch des Ausgangsmaterials; sie ist wesentlich komplizierter als die Umlagerung der Mononitro-O-Aryl-oxime. Aus dem laugenlöslichen Produktgemisch konnten in kleiner Menge 2'-Hydroxy-6'-methoxy-3'-nitro-1-thio-isoflavanon bzw. 2'-Hydroxy-6'-methoxy-3'-nitro-7-methoxy-isoflavanon über ihre Acetate isoliert werden. Diese wurden zum Strukturbeweis der Nitro-Pterocarpane benötigt (siehe Abschnitt: Diskussion der Spektren, S. 83).

Das aus dem O-Aryl-oxim Nr. 29 erhaltene Nitro-Pterocarpan Nr. 41 könnte nach der im Abschnitt D.4) beschriebenen Methode (Ersatz der Nitro-Gruppe durch Wasserstoff) in ein Isomeres des Anhydrovariabilins überführt werden.

Zur Umlagerung der O-Aryl-oxime Nr. 19, 28 und 30:

Wenn die Umlagerung analog zum Mechanismus der Fischerschen Indolsynthese ^{40,41)} abläuft, dann sollte das O-Aryl-oxim Nr. 30 (mit seiner "aktivierenden" Methoxyl-Gruppe) im Gegensatz zu Nr. 19 und 28 besonders leicht in ein cyclisches Produkt überführt werden können.

Völlig überraschenderweise blieb aber wie bei Nr. 19 und 28 eine Cyclisierung mit der sonst bewährten Methode vollständig aus. Da mir bereits die Synthese des Grundgerüsts von Anhydrovariabilin (Ersatz der Nitro-Gruppe durch Wasserstoff in 8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran, siehe folgenden Abschnitt) gelungen war, hing ein Erfolg bei der Synthese von Anhydrovariabilin praktisch nur noch von der Synthese dieses "Nitro-

Anhydrovariabilins" ab.

Daher unternahm ich orientierende Cyclisierungsversuche mit einer Reihe weiterer Lösungsmittel und Katalysatoren:

Eisessig / Chlorwasserstoff

Acetanhydrid

Polyphosphorsäure

Eisessig / Acetanhydrid / Fluorsulfonsäure

Eisessig / Borfluorid-Ätherat

Eisessig / Perchlorsäure / Acetanhydrid

Ein Erfolg blieb jedoch aus!

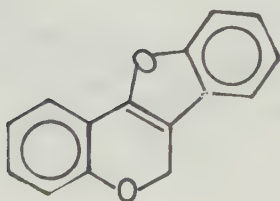
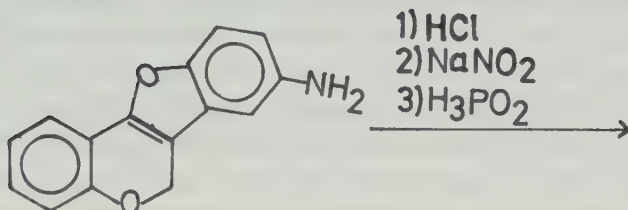
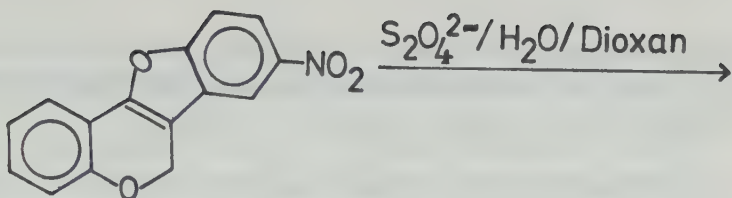
Die DC-Untersuchung ergab, daß bei Beginn der Umlagerung - auch unter milden Bedingungen - die Bildung einer größeren Anzahl von Produkten gleichzeitig einsetzte, wovon allein in den günstigsten Fällen schon vier als laugenlöslich erkannt wurden! (Siehe auch S.53).

Vermutlich laufen bei diesem O-Aryl-oxim die Konkurrenzreaktionen zu diversen Produkten einer Fischer-analogen Reaktion zum gewünschten Produkt den Rang ab. Jedoch bedarf dieses Problem noch weiterer Untersuchungen. Es bestehen nämlich Anzeichen, daß die Umlagerung der O-Aryl-oxime nicht wie von verschiedenen Autoren ^{38, 39)} angenommen ausschließlich nach einem Fischer-analogen Mechanismus abläuft.

4) Synthese und Studium der katalytischen Hydrierung von 6H-Benzofuro
[3.2-c] [1] benzopyran 35

Als Studienobjekt für den Austausch einer Nitro-Gruppe gegen Wasserstoff am Pterocarpin-Ringsystem wurde 8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 34 gewählt.

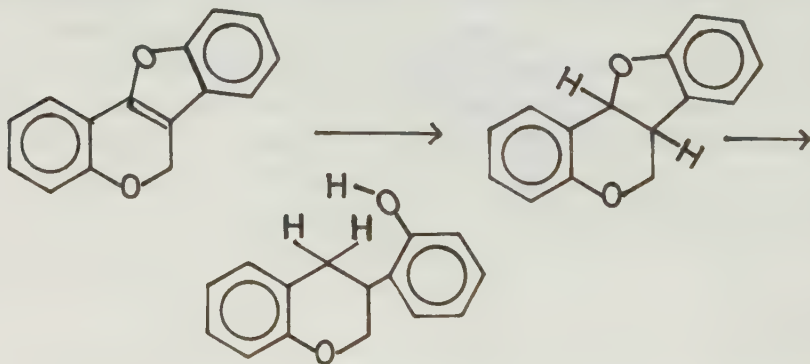
Die Nitrogruppe wurde in eine Amino-Gruppe übergeführt und diese wiederum über das Diazonium-Ion reduktiv durch Wasserstoff ersetzt.



Wegen der außerordentlichen Schwerlöslichkeit und der schlechten Kristallisationseigenschaften der Amino-Verbindung hat sich von allen Methoden nur die Reduktion der Nitro-Gruppe mit alkalischer Dithionit-Lösung bewährt. Nach beendeter Reduktion wurde das Amin durch Dekantieren bzw. Zentrifugieren gereinigt. Das Aminhydrochlorid wurde dann in Suspension diazotiert und das ebenfalls schwerlösliche Diazoniumsalz gleich anschließend mit 50proz. unterphosphoriger Säure reduziert. Dabei konnte mit keiner der für solche schwerlöslichen Salze angepriesenen Methoden ⁶⁵⁾

eine Verbesserung der Ausbeuten erreicht werden. Nach einer Reihe von Diazotierungs- und Reduktionsversuchen gelang schließlich die Darstellung des Grundgerüsts von Anhydrovariabilin mit 27 % Ausbeute.

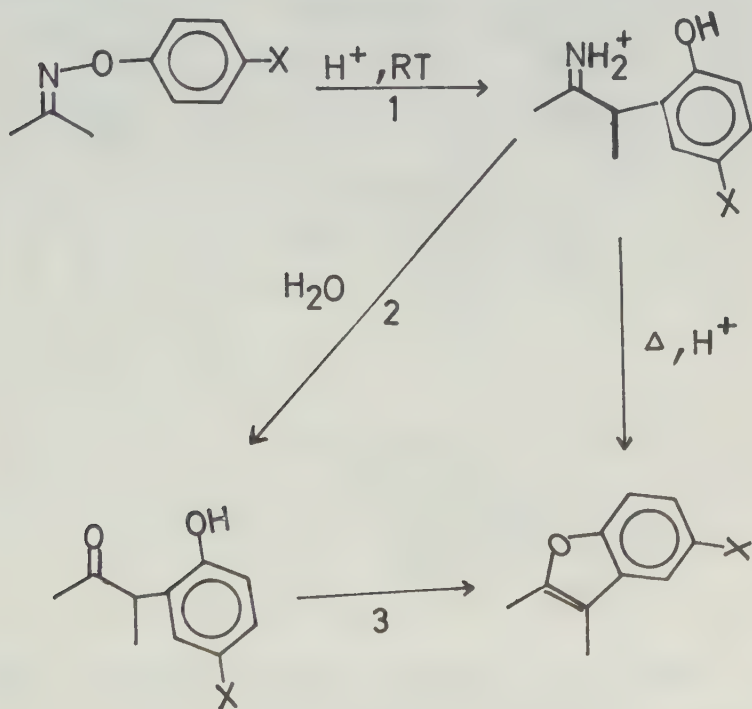
Die Überführung von 6H-Benzofuro [3, 2-c][1] benzopyran 35 in 6a,11a-Dihydro-6H-benzofuro [3, 2-c][1] benzopyran 36 (Pterocarpan) war ein nicht weniger problematisches Verfahren: Mehrere Arbeitsgruppen (siehe Syntheseweg I, "Isoflavanon"-Weg, Kapitel A) haben sich bereits damit beschäftigt und zwar mit geringem Erfolg. Die Schwierigkeit liegt hier im Abstoppen der Reaktion nach Absättigung der benzofuranoiden Doppelbindung. Die dabei entstehende Benzylätherfunktion erweist sich als leichte Angriffsstelle für eine Hydrogenolyse des Fünfrings nach dem bekannten Schema der Spaltung von Benzyl-äthern durch katalytisch angeregten Wasserstoff.



Die Öffnung des Fünfrings hatte dem Massenspektrum zufolge immer schon beträchtliche Ausmaße angenommen, ehe überhaupt die benötigte Menge an Wasserstoff für eine Monohydrierung aufgenommen war. Daher erschien mir die Synthese des hydrierten Ringsystems durch Cyclodehydratisierung eines 2'-Hydroxy-isoflavanol-Körpers (siehe unter D.5) und D.6)) aussichtsreicher als die Suche nach einer geeigneten Hydriermethode.

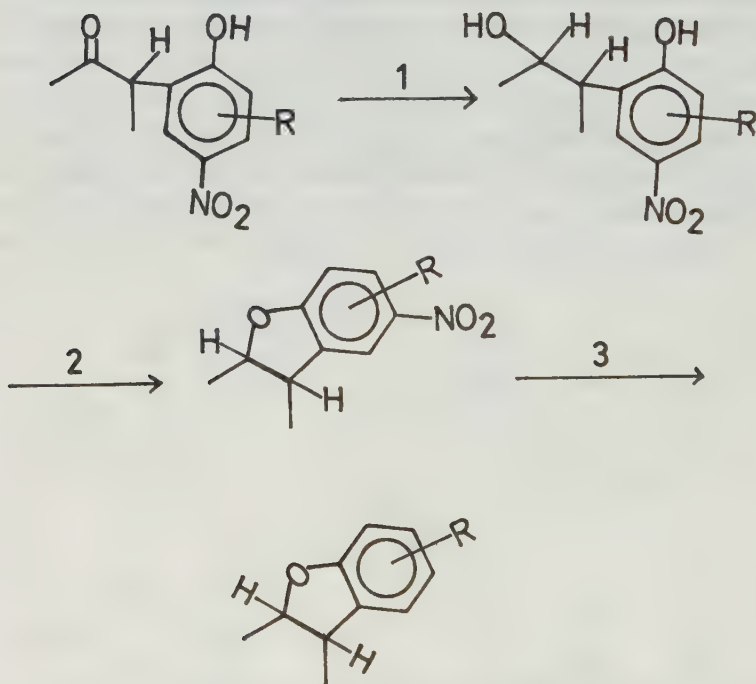
5) Die Überführung der O-Aryl-oxime in Isoflavanone

Mooradian und Dupont ³⁹⁾ erhielten als Zwischenprodukte bei der Umlagerung von O-Aryl-oximen in Cumarone Iminhydrochloride, die sie zu Ketonen hydrolysieren konnten. Sie machten jedoch keine Angaben über die Reinheit der Produkte; ebenso fehlen alle Angaben über eine Strukturermittlung.



Analog dazu sollten nun aus O-Aryl-oximen des Chromanons-(4) 1 Isoflavanone dargestellt werden. Nach ihrer Reduktion zu Isoflavanolen war eine Cyclodehydratisierung zu hydrierten Pterocarpanen geplant:

schematisch



Es war bald klar, daß die Umlagerung der O-Aryl-oxime, auch unter milden Bedingungen, in Dioxan/Alkohol/Chlorwasserstoff nicht ausschließlich zu Iminhydrochloriden der gewünschten Isoflavanone führte. Daher wurde versucht, mit Hilfe der DC den Ablauf der Umlagerung zu kontrollieren.

Als Studienobjekte wählte ich dafür die O-Aryl-oxime Nr. 17, 22, 26, 29 und 30. Die Abschätzung der Produkte war leider auch bei Verwendung

verschiedener Laufmittel wegen Überlagerung von Flecken in keinem Fall exakt möglich.

Zur Umlagerung der O-Aryl-oxime Nr. 17, 22 und 26 :

In den folgenden Tabellen sind die charakteristischen Versuchsschritte zur Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen für die Umwandlung von 17 in 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 aufgezeigt:

Tabelle III

1 Reaktions- temp. in °C	2 Aus- gangs- material in g	3 Reak- tions- dauer in Stdn.	4 Laugen- lösliches Produkt in g	5 (*) Fp. d.lau- genlöslichen Produkts in °C	6 (*) Fp. d.lau- genunlös- Produkts in °C	(**) Umla- gerungs- medium
45	2	8 1/4	1,4	209-212	103-132	A
45	2	12	1,6	211-213	129-132	A
45	3	14	1	212-214	130-132	B
45	6	25	2,8	210-212	128-130	C
50	2	8 1/4	1,6	208-211	131-133	A
50	2	12	1 3/4	211-213	205-208	A
50	3	14	1,55	212-214	130-132	B
50	6	25	3,1	211-213	129-131	C
55	2	8 1/4	0,9	212-213	207-209	A
55	3	14	1,1	210-213	206-209	B
55	6	25	2,6	210-212	205-209	C

(*) Sinterung vor dem Schmelzen

(**) A = 7 ml äthanol. HCl/5 ml Äthanol/1 ml Dioxan

B = 10,7 ml äthanol. HCl/7,5 ml Äthanol/1,5 ml Dioxan

C = 21 ml äthanol. HCl/15 ml Äthanol/ 3 ml Dioxan

Die äthanol. HCl wurde durch Sättigen von Alkohol bei Raumtemperatur dargestellt, das Dioxan wurde wie üblich gereinigt und getrocknet.

Erläuterung zu Tabelle III:

Die Reaktionsmischung wurde nach beendeter Reaktionszeit mit Wasser 2 1/2 Stunden bei 80°C zur Hydrolyse des Iminhydrochlorids belassen (das Iminhydrochlorid bleibt bei der dünnschichtchromatographischen Untersuchung an Kieselgel mit Benzol/Aceton 9 : 1 als Laufmittel am Start sitzen, der R_f -Wert des Ketons ist "wenig größer"). Das 2'-Hydroxy-isoflavanon wurde dann durch Extraktion mit Lauge isoliert; der Rückstand war zur Hauptsache je nach den Bedingungen Ausgangsmaterial, Nitro-Pterocarp~~en~~ oder ein Gemisch beider. Mikroanalysen der laugenlöslichen Substanz zeigten zwar richtige N- und H- Werte, die C-Werte lagen aber durchschnittlich 0,4 % höher als nach den analytischen Meßwerten für 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 erlaubt gewesen wäre. Eine DC-Untersuchung an Kieselgel mit Benzol/Chloroform/Ameisensäure 70 : 29 : 1 zeigte an, daß neben dem 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 noch eine zweite Substanz vorhanden war (siehe auch Schema S. **42**). Eine Strukturaufklärung dieser Substanz wurde nicht durchgeführt, jedoch konnten Chromanon-(4)-oxim 13 oder p-Nitrophenol durch die NMR-Spektren ausgeschlossen werden. Die Vermutung, daß eventuell eine Beckmann-Umlagerung und anschließende Hydrolyse des "Beckmann-Produkts" zu o-2-Amino-äthoxy-benzoesäure ⁶⁶⁾ eingetreten war, bestätigte sich ebenfalls nicht.

Durch Änderung der Zusammensetzung der Reaktionslösung (neben der Temperatur, der Reaktionszeit und der Menge des Ausgangsmaterials ein weiterer Parameter, der Einfluß auf die mengenmäßige Zusammensetzung der Reaktionsprodukte hatte) konnte das Verhältnis von Isoflavanon zu Nebenprodukt entschieden zugunsten des Isoflavanons verschoben werden; siehe folgende Tabelle IV, Reihe 3.

Tabelle IV

1 Reak- tions- temp. in °C	2 Aus- gangs- material in g	3 Reak- tions- dauer in Stdn.	4 Laugen- löslich. Produkt in g	5 (*) Fp. d. lau- genlöslichen Produkts in °C	6 (*) Fp. d. lau- genunlöslich. Produkts in °C	7 (**) Zusam- mensetzg. der Mischg.
55	6	42	0,7	209-212	210-212	D
55	6	5 1/2	3,8	210-213	208-212	E
55	6	3 5/6	4,1	216-218	kein Rückstand	E
85	1	24	-	Ausgangsmaterial quant. zurückerhalten		F

(Aufarbeitung wie bei Tabelle III)

(*) Vorher Sinterung

(**) D : 20 ml Dioxan / 20 ml äthanol. HCl

E : 25 ml Dioxan / 12 ml äthanol. HCl

F : 4 ml Dioxan / 4 ml Wasser / 7 ml äthanol. HCl

Die optimalen Bedingungen lieferten somit ein schon fast reines Rohprodukt von 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 mit Schmelzpunkt 216-218°C; der Schmelzpunkt des reinen 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanons 32 ergab sich zu 220-222°C. Diese Bedingungen konnten nach leichter Modifizierung auf die Umlagerung von 22 und 26 übertragen werden. Umlagerungsversuche in Eisessig/Chlorwasserstoff-Lösung, die parallel dazu durchgeführt wurden, verliefen mit geringerem Erfolg. Vgl. Tabelle V.

Tabelle V

Reaktions- temp. in °C	Ausgangs- material in g	Reaktions- dauer	Laugenlösl. Produkt in g	Fp. d. lau- genlösl. Produkts in °C	Lösungs- mittel- menge
55	4	27 h	2,5	209-211	40 ml
60	8	46 h	5,3	211-213	90 ml
65	8	4 Tage	4,5	213-214,5	90 ml

(Aufarbeitung wie bei Tabelle III)

Die Eisessig/Chlorwasserstoff-Lösung wurde durch Sättigen von Eisessig mit Chlorwasserstoff bei Raumtemperatur dargestellt.

Auch Langzeitversuche in Eisessig/Chlorwasserstoff als Reaktionsmedium erwiesen sich wie Tabelle VI zeigt als nicht besser.

Tabelle VI

Reaktions- temp. in °C	Ausgangs- material in g	Reaktions- dauer	Laugenlösl. Produkt in g	Fp. d. lau- genlösl. Produkts in °C	Lösungs- mittel- menge
60	8	8 Tage	4,8	211-213,5	90 ml
60	8	12 Tage	6,45	210-213	90 ml

Zur Umlagerung der O-Aryl-oxime Nr. 29 und 30:

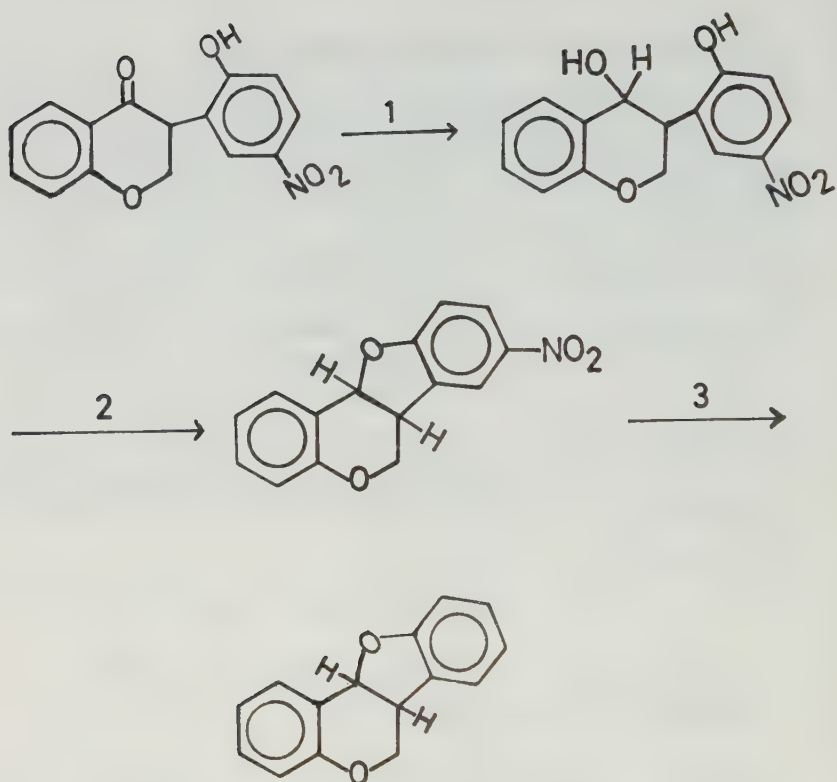
Die Gewinnung präparativ brauchbarer Mengen an Isoflavanonen aus diesen beiden O-Aryl-oximen ist mir nicht gelungen, da hier unter allen Bedingungen mehrere laugenlösliche Produkte mit fast gleichen R_f -Werten gebildet wurden (meist 3 bei Nr. 29 und 4 bis 5 bei Nr. 30). Während mir aus dem laugenlöslichen Umlagerungsgemisch des O-Aryl-oxims Nr. 29 noch die Isolierung des entsprechenden Isoflavanons (siehe auch S. 43) in Form seines Acetats (Fp. 189-191^oC, spektrale Daten S. 76) gelang, war mir dies bei Nr. 30 nicht mehr möglich. Damit war der Weg über ein 2'-Hydroxy-nitro-isoflavanon zu einem natürlichen Pterocarpan zu gelangen, stark eingeschränkt. Der Weiterarbeit mit dem laugenlöslichen Produktgemisch zog ich daraufhin - zur Gewinnung von Erfahrungen über den geplanten Syntheseweg - die Verwendung von 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 (aus O-Aryl-oxim Nr. 17) vor.

6) Die Synthese von 6a, 11a-Dihydro-6H-benzofuro [3.2-c][1]
benzopyran (Pterocarpan) 36

Die hydrierten Pterocarpane sind gegenüber starken Säuren nicht sehr stabil; je nach den angewandten Bedingungen erhält man durch Öffnung des Fünfrings 2'-Hydroxy-isoflavene ⁶⁷⁾ oder Harze ^{68, 69)}. Mit starken Basen wird dagegen der Sechsring unter Bildung von 2-(2'-Hydroxy-phenyl)-3-methylbenzofuranen ⁶⁷⁾ geöffnet.

Die bislang bekannten Ringschlüsse von 2'-Hydroxy-4-hydroxy-isoflavanen wurden daher entweder mit halbkonzentrierter Essigsäure ¹³⁾ oder mit Natriumboratanat in Tetrahydrofuran/Äthanol ¹⁰⁾ durchgeführt.

In Anlehnung an die von Kalra, Kukla und Seshadri ¹⁰⁾ angewandte Methode des reduktiven Ringschlusses von Isoflavon-Derivaten zu Pterocarpanen



(50 mg - Bereich), versuchte ich, Syntheseschritt 1 und 2 des geplanten Schemas im Gramm-Bereich auf einmal zu verwirklichen. Diese Reduktion führte aber im Falle von 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 nur zu einem cis/trans-Gemisch von 2'-Hydroxy-5'-nitro-4-hydroxy-isoflavan, da vermutlich die Nucleophilie des Phenolat-Anions durch die para-ständige Nitro-Gruppe für einen Ringschluß bereits zu gering ist.

Durch Reduktion der Nitro-Gruppe zur Amino-Gruppe vor der Cyclisierung erhoffte ich mir daher mehr Erfolg. Die Reduktion der Nitrogruppe war

mit alkalischer Dithionit-Lösung zwar bereits in wenigen Minuten bei Raumtemperatur möglich, verlief aber nicht quantitativ (auch nicht bei höherer Temperatur); alkalische Eisen(II)-sulfat-Lösung erlaubte dagegen bei 95°C eine quantitative Reduktion ⁷⁰⁾. Die bei $p_H = 6$ gefällte Hydroxy-amino-Verbindung konnte jedoch nur in Kontakt mit Zinn(II)-chlorid als Antioxydans ⁷¹⁾ unter Stickstoff getrocknet werden.

Ringschlußversuche nach der obigen Boranat-Methode brachten nur mäßige Ausbeuten; die Hauptmenge der eingesetzten Substanz blieb laugenlöslich.

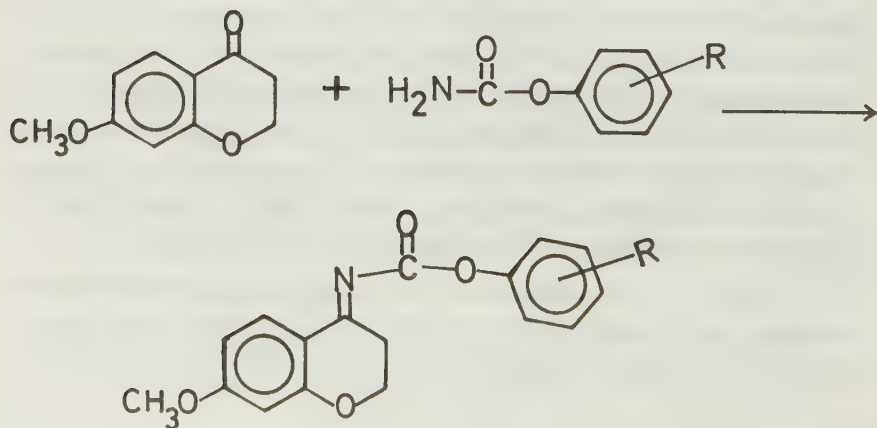
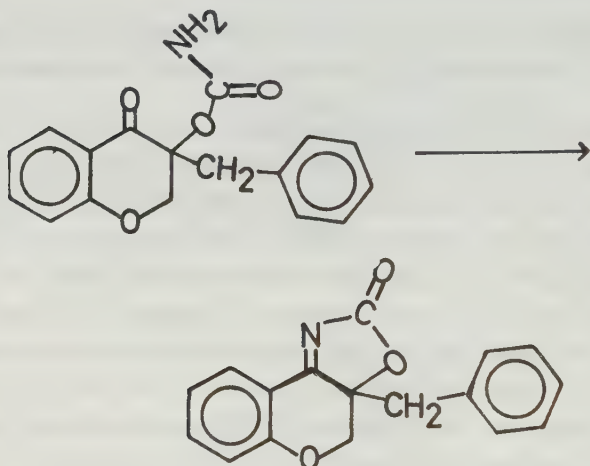
Bei einer anderen Synthesevariante wurden Nitro- und Carbonyl-Gruppe in 5'-Nitro-2'-hydroxy-isoflavanon 32 in Äthanol/Tetrahydrofuran (Fall 1) bzw. Eisessig (Fall 2) mit Wasserstoff und Platin-Katalyse gemeinsam reduziert und somit das Arbeiten mit dem luftempfindlichen Amino-hydroxy-isoflavanon vermieden. Auch bei dieser Synthesevariante erhielt ich sowohl unter basischen wie unter sauren Ringschlußbedingungen nur mäßige Ausbeuten. Möglicherweise führen die angeführten Ringschlußmethoden nur mit Mengen im Milligramm-Bereich zu guten Ausbeuten; aus der Literatur war nicht zu entnehmen, ob die eingesetzten Mengen wegen Mangel an Material oder aus synthesesotechnischen Gründen im Milligramm-Bereich durchgeführt wurden.

Als weiterhin erschwerend kam hinzu, daß, wie bei der Darstellung des dehydrierten Pterocarpin-Gerüsts, die Diazotierung und Reduktion (mit Natriumnitrit/Salzsäure und unter-phosphoriger Säure) in Suspension vorgenommen werden mußte. Daher waren auch bei diesem Syntheseschritt keine guten Ausbeuten zu erwarten. Die Isolierung von Pterocarpin aus dem Reaktionsgemisch erfolgte durch dickschichtchromatographische Abtrennung an Kieselgel mit Benzol, Chloroform, Aceton 70/20/10 als Laufmittel und brachte nur Milligramm-Mengen an gewünschtem Endprodukt.

Da der Großteil an Schwierigkeiten bei diesem Syntheseweg für Pterocarpin-Derivate durch die benötigte Nitro-Gruppe auftrat, hat es nicht an Versuchen gefehlt, eine allgemeine Synthese für O-Aryl-oxime zu finden. Im Verlauf

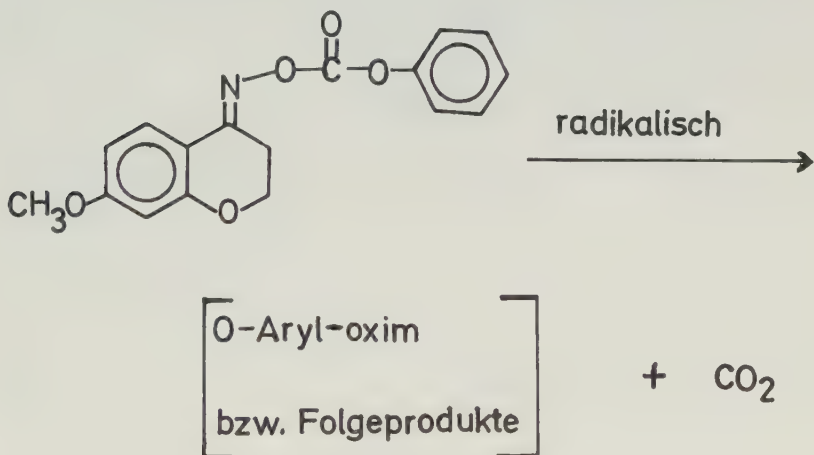
dieser Arbeit wurde daher viel Zeit aufgewendet zur Untersuchung folgender Reaktionsmöglichkeiten:

- a) Versuch zur Kondensation von 7-Methoxy-chromanon 4 mit Carbonsäurephenylestern ⁷²⁾ in Analogie zur Synthese von 3a-Benzyl-2.3a-dihydro-2H-chromeno [3.4-d] oxazolone-(2) ^{73, 74)}.



Als Ergebnis wurde beobachtet, daß man eher eine Spaltung der Carbamid-ester erreicht als eine Kondensation. Die Kondensation unter Ringschluß ist daher offenkundig eine durch die Fünfring-Bildung erleichterte Aus-
nahme.

b) Pyrolyse eines gemischten Kohlensäureesters. Aus 7-Methoxy-
chromanon-(4)-oxim 12 und Chlorkohlensäurephenylester wurde
durch Abspaltung von Chlorwasserstoff mit Pyridin in benzolischer Lösung
bei Raumtemperatur der gemischte Kohlensäureester erhalten. Durch Pyro-
lyse sollte daraus nunmehr das O-Aryl-oxim oder eines seiner möglichen
Umlagerungsprodukte erhalten werden.



Leider erwies sich dieser Ester aber unerwartet thermisch stabil, selbst
bei 240°C / 0,2 Torr erfolgte keine Zersetzung, auch nicht in Spuren.

DISKUSSION

DER

SPEKTREN

Die Kernresonanz-Spektren wurden mit einem 60 MHz
Gerät der Firma J e o l (Tokyo) gemessen.

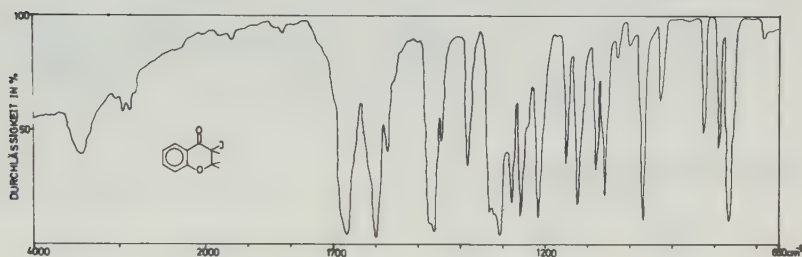
Die Infrarotspektren wurden mit einem L e i t z -
Doppelstrahlgerät (NaCl-Prisma) aufgenommen.

Die UV-Spektren wurden mit einem Spektralphotometer
der Firma E. L e i t z erhalten.

I) Die Spektren von Ausgangsmaterialien

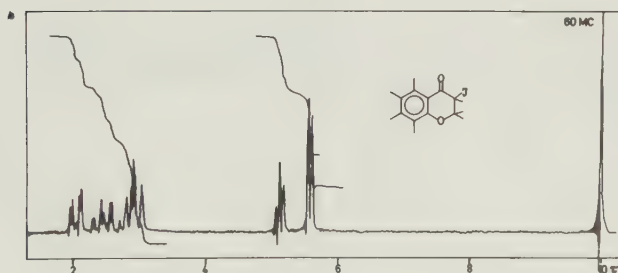
3-Jod-chromanon-(4) 5

a) IR-Spektrum (KBr)



Für dieses Spektrum ist die $\text{C}=\text{O}$ - Valenzschwingung bei 1671 cm^{-1} charakteristisch.

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale entspricht einem A_2X -Spinsystem, im Gegensatz zum Chlor- und Brom-Analogen, die ein A_2B -Spinsystem aufweisen.

H am C-2 (A_2 -Teil) d 5,57 τ $J_{23} = 3$ Hz

H am C-3 (X -Teil) t 5,1 τ $J_{32} = 3$ Hz

Die Signale der vier aromatischen H-Atome liegen im Bereich 1,9 - 3,1 τ .

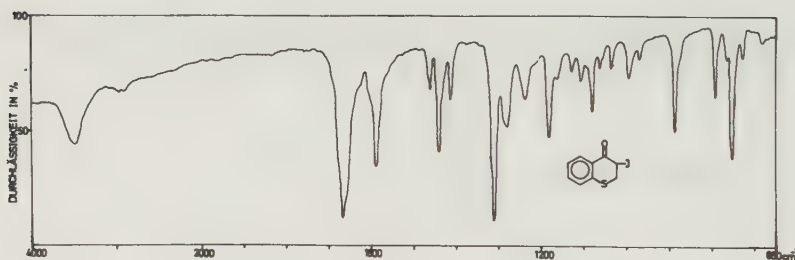
H am C-5 dd 2,05 τ $J_{56} = 8$ Hz $J_{57} = 2$ Hz

H am C-6 m (6 Linien; zwei ortho-Kopplungen und eine meta-Kopplung)

H am C-7 und C-8 m (4 Linien) 2,75 - 3,1 τ 2,25-2,65 τ

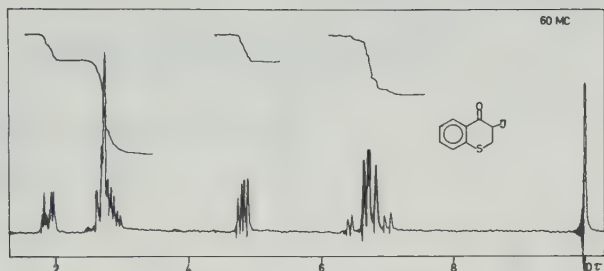
3-Jod-1-thio-chromanon-(4) 6

a) IR-Spektrum (KBr)



Für dieses Spektrum ist die C=O - Valenzschwingung bei 1665 cm^{-1} charakteristisch.

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale entspricht einem ABX -Spinsystem.

H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,75 τ

$J_{\text{AX}} = 6 \text{ Hz}$ $J_{\text{BX}} = 3,5 \text{ Hz}$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 4,8 τ

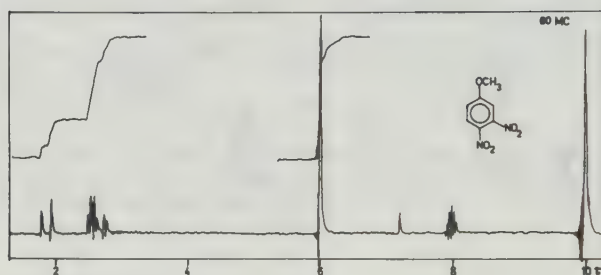
$J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 9,5 \text{ Hz}$

Die Signale der vier aromatischen H-Atome liegen im Bereich 1,75 - 3,05 τ .

H am C-5 dd 1,87 τ $J_{56} = 9 \text{ Hz}$ $J_{57} = 3 \text{ Hz}$

3,4-Dinitro-anisol 8

^1H -NMR-Spektrum (D_6 -Aceton)



$-\text{OCH}_3$ am C-1 s 6,03 τ

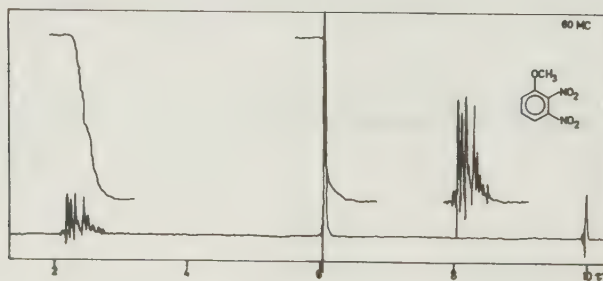
H am C-6 dd 2,7 τ $J_{65} = 9 \text{ Hz}$ $J_{62} = 3 \text{ Hz}$

H am C-2 d 2,52 τ $J_{26} = 3 \text{ Hz}$

H am C-5 d 1,88 τ $J_{56} = 9 \text{ Hz}$

2,3-Dinitro-anisol 9

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$-\text{OCH}_3$ am C-1 s 6,06 τ

Die Signale der drei aromatischen H-Atome liegen im Bereich 2,1 - 2,73 τ .

II) Spektren aus der Oxim-Reihe

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12

^1H -NMR-Spektrum (D_6 -Aceton)

Die Aufspaltung der Signale entspricht einem A_2M_2 -Spinsystem

H am C-3 (A_2 -Teil) m (3 Peaks) 7,2 τ

H am C-2 (M_2 -Teil) m (3 Peaks) 5,85 τ

$-\text{OCH}_3$ am C-7 s 6,32 τ

H am C-6 und C-8 m 3,4 - 3,75 τ

H am C-5 d 2,3 τ $J_{65} = 8,5 \text{ Hz}$

H (Oxim-Gruppe) " s " 0,2 τ

6-Benzoyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-oxim 16

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)

Die Aufspaltung der Signale entspricht einem AMX - Spinsystem.

H am C-3 (A-Teil) axiales H m (4 Linien)

$J_{\text{AB}} = 17,25 \text{ Hz}$ (gem. Kopplung) $J_{\text{AX}} = 12 \text{ Hz}$ 7,7 τ

H am C-3 (B-Teil) äquatoriales H m (4 Linien)

$J_{\text{BA}} = 17,25 \text{ Hz}$ (gem. Kopplung) $J_{\text{BX}} = 3 \text{ Hz}$ 6,77 τ

H am C-2 (X-Teil) m 5,95 τ

$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,81 τ $J = 6 \text{ Hz}$

H (benzylich) s 5,08 τ

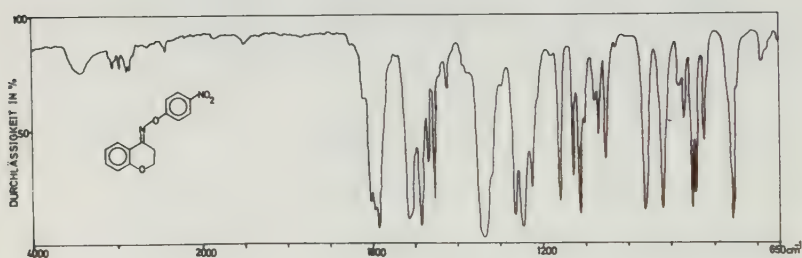
Die Signale der aromatischen H-Atome liegen im Bereich 2,5 - 3,25 τ .

H (Oxim-Gruppe) "s" 1,6 τ

III) Spektren aus der O-Aryl-oxim-Reihe

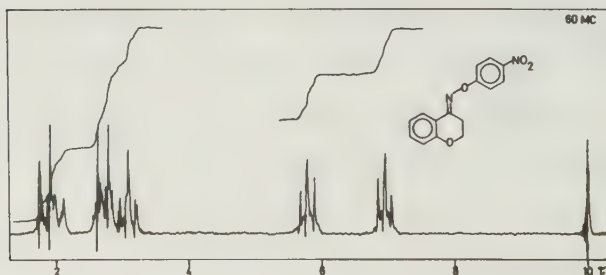
Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 17

a) IR-Spektrum (KBr)



Die Banden für die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe liegen bei 1515 und 1340 cm^{-1} . Die C=N - Valenzschwingung erscheint bei 1590 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale entspricht einem A_2M_2 -Spinsystem

H am C-3 (A_2 -Teil) m (3 Hauptlinien) 6,95 τ

H am C-2 (M_2 -Teil) m (3 Hauptlinien) 5,8 τ

Die Signale der drei aromatischen H-Atome am C-5, C-3' und C-5' liegen im Bereich 1,65 - 2,2 τ ; $J_{3,2'}$, sowie $J_{5,6'}$ = 10 Hz.

Die Signale der übrigen fünf aromatischen H-Atome am C-6, C-7, C-8 und C-2', C-6' liegen im Bereich 2,5 - 3,25 τ .

6-Benzoyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 20

a) IR-Spektrum (KBr)

Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe: 1514 und 1340 cm^{-1} ; C=N - Valenzschwingung: 1590 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)

Die Aufspaltung der Signale entspricht einem AMX-Spinsystem.

H am C-3 (A-Teil) axiales H m (4 Linien) J_{AB} = 18 Hz
(gem. Kopplung) J_{AX} = 12 Hz 7,55 τ

H am C-3 (B-Teil) äquatoriales H m (4 Linien)
 J_{AB} = 18 Hz (gem. Kopplung) J_{BX} = 3 Hz 6,68 τ

H am C-2 (X-Teil) m 5,9 τ

-CH₃ am C-2 d 8,58 τ J = 6 Hz

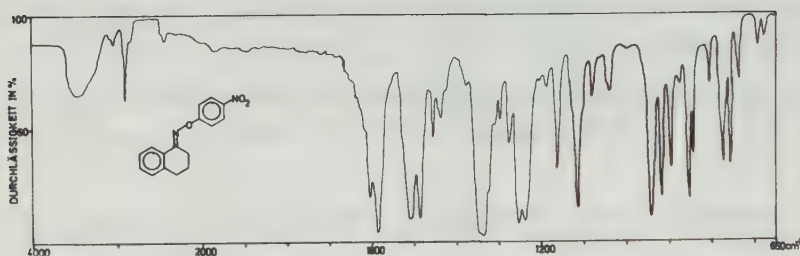
H (benzylich) s 5,02 τ

H an C-3' und C-5' m (2 Hauptlinien) $J_{3,2'}$, bzw. $J_{5,6'}$ = 9 Hz

Die Signale der übrigen aromatischen H-Atome liegen im Bereich 2,5 - 3,35 τ .

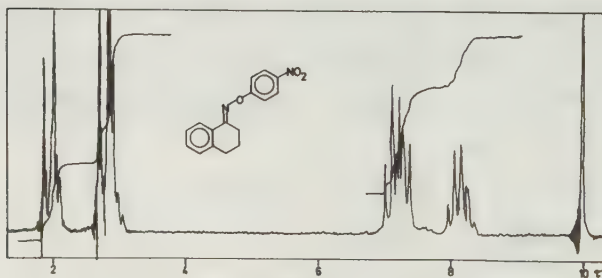
α -Tetralon-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 21

a) IR-Spektrum (KBr)



Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe: 1514 und 1340 cm^{-1} ; C=N -
Valenzschwingung: 1590 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



H. am C-3 m (5 Hauptlinien) $8,2\tau$

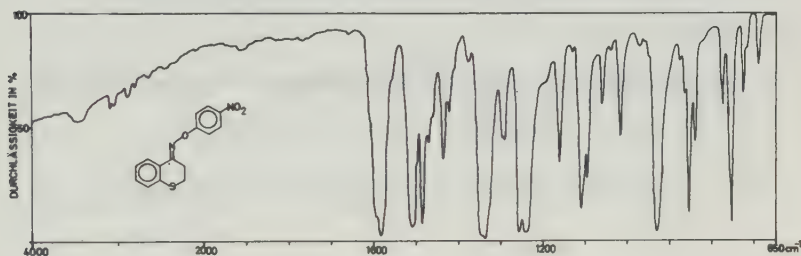
Die Signale der H-Atome am C-2 und C-4 erscheinen als zwei ineinandergeschobene Triplets bei $7,2\tau$.

Die Signale der aromatischen H-Atome an C-5, C-3' und C-5' liegen im Bereich 1,75 - 2,2 τ $J_{3'2'}$ bzw. $J_{5'6'}$ = 10 Hz .

Die Signale der restlichen aromatischen H-Atome an C-6, C-7, C-8 und C-2', C-6' liegen im Bereich 2,6 - 3,05 τ .

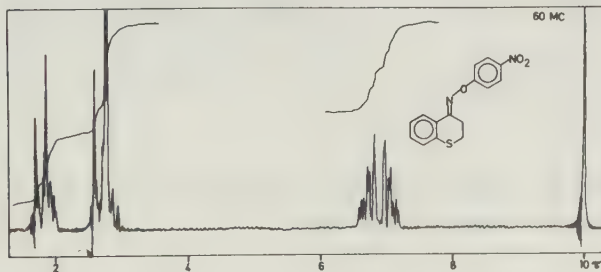
1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 22

a) IR-Spektrum (KBr)



Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe: 1514 und 1340 cm^{-1} ; C=N - Valenzschwingung: 1588 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale entspricht einem A_2B_2 -Spinsystem

H am C-3 (A_2 -Teil) m (6 Hauptlinien) $7,08\tau$

H am C-2 (B_2 -Teil) m (6 Hauptlinien) $6,7\tau$

H an C-5, C-3' und C-5' m $1,85\tau$ $J_{3,2'}$ bzw. $J_{5,6'} = 10,5$ Hz

H an C-6, C-7, C-8 und C-2', C-6' m $2,75\tau$

$J_{2,3'}$ bzw. $J_{6,5'} = 10,5$ Hz

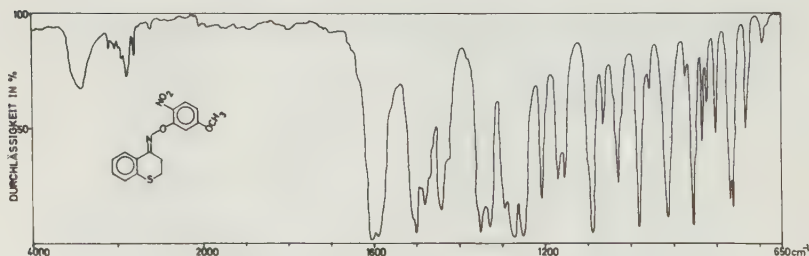
1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-2',4'-dinitro-phenyläther 23

IR-Spektrum (KBr)

Die Valenzschwingungsbanden der Nitro-Gruppen liegen bei 1524 und 1340 cm^{-1} ; C=N - Valenzschwingung: 1596 cm^{-1} .

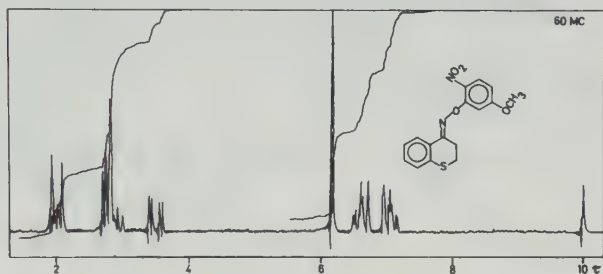
1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 25

a) IR-Spektrum (KBr)



Die Valenzschwingungen der Nitrogruppe liegen bei 1510 und 1330 cm^{-1} ; C=N - Valenzschwingung: 1593 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale entspricht einem A_2M_2 -Spinsystem.

H am C-3 (A_2 -Teil) m (6 Peaks) 7,05 τ

H am C-2 (M_2 -Teil) m (6 Peaks) 6,6 τ

$-\text{OCH}_3$ am C-5' s 6,2 τ

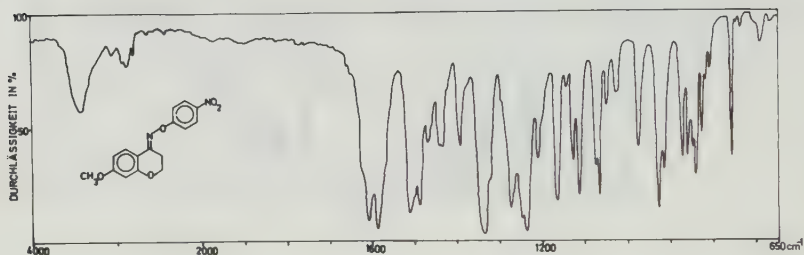
H am C-4' 3,52 τ $J_{4'3'} = 9 \text{ Hz}$ $J_{4'6'} = 3 \text{ Hz}$

H am C-6', C-6, C-7, C-8 m 2,65 - 3,05 τ

H am C-3' und C-5 m 2,0 τ

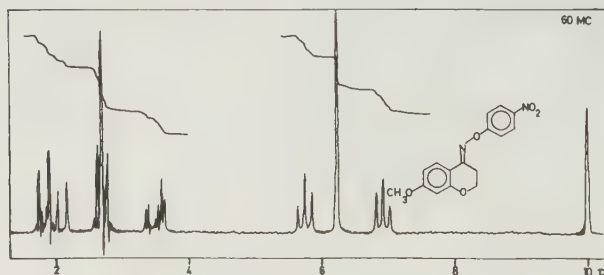
7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 26

a) IR-Spektrum (KBr)



Die Valenzschwingungen der Nitrogruppe liegen bei 1515 und 1340 cm^{-1} ;
C=N - Valenzschwingung: 1592 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Signale der aliphatischen H-Atome bilden ein A_2M_2 - Spinsystem.

H am C-3 (A₂-Teil) m (3 Hauptlinien) 6,93 τ

H am C-2 (M₂-Teil) m (3 Hauptlinien) 5,75 τ

-OCH₃ s 6,25 τ

H an C-3' und C-5' m (2 Hauptlinien) J_{3'2'}, bzw. J_{5'6'} = 9 Hz 1,82 τ

H an C-2' und C-6' m (2 Hauptlinien) J_{2'3'}, bzw. J_{6'5'} = 9 Hz 2,72 τ

H am C-5 d 2,1 τ J₅₆ = 8,5 Hz

H am C-6 dd 3,45 τ J₆₅ = 8,5 Hz J₆₈ = 3 Hz

H am C-8 d 3,63 τ J₈₆ = 3 Hz

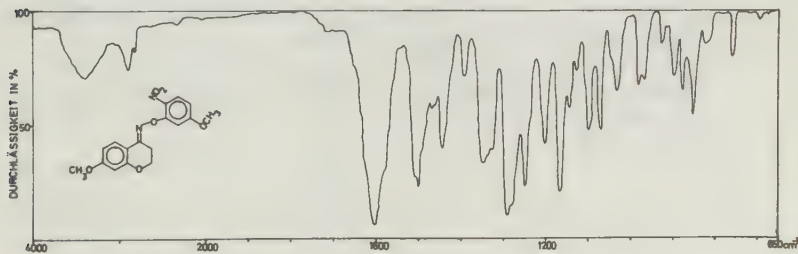
7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-3',4'-dinitro-phenyläther 28

IR-Spektrum (KBr)

Die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppen liegen bei 1550, 1528 cm⁻¹ und 1335 cm⁻¹; C=N - Valenzschwingung: 1590 cm⁻¹.

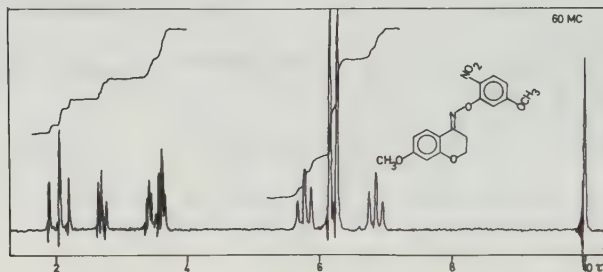
7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 29

a) IR-Spektrum (KBr)



Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe: 1510 und 1345 cm^{-1} ; C=N-Valenzschwingung 1605 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Signale der aliphatischen H-Atome bilden ein A_2M_2 -Spinsystem.

H am C-3 (A_2 -Teil) m (3 Linien) $6,85\tau$

H am C-2 (M_2 -Teil) m (3 Linien) $5,78\tau$

$-\text{OCH}_3$ am C-7 s $6,29\tau$

$-\text{OCH}_3$ am C-5' s $6,19\tau$

Die Signale der aromatischen H-Atome liegen im Bereich $1,9 - 3,7\tau$

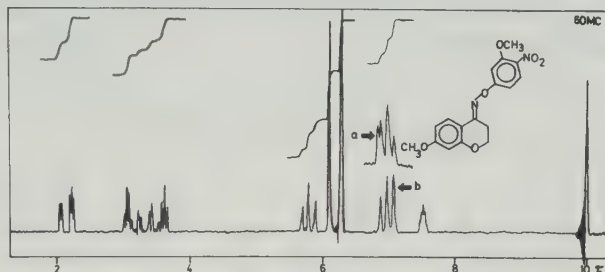
H an C-5 und C-3' "t" $2,05\tau$ $J_{3',4'} = 9\text{ Hz}$ $J_{56} = 9\text{ Hz}$

H an C-6' d $2,7\tau$ $J_{6',4'} = 7\text{ Hz}$

H an C-4', C-6 und C-8 $3,53\tau$ $J_{65} = 9\text{ Hz}$ $J_{68} = 2\text{ Hz}$
 $J_{86} = 2\text{ Hz}$

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-3'-methoxy-4'-nitro-phenyläther 30

^1H -NMR-Spektrum ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$, + 50°C)



Die Signale der aliphatischen H-Atome bilden ein A_2M_2 - Spinsystem.

H am C-3 (A_2 -Teil) m (3 Peaks) 6,98 τ ; im Peak bei 7,1 τ (siehe Pfeil b) ist noch das Signal von Wasser des Lösungsmittels $\text{D}_6\text{-DMSO}$ enthalten. Bei Raumtemperatur liegt dieses Signal bei 6,82 (siehe Pfeil a)

H am C-2 (M_2 -Teil) m (3 Peaks) 5,78 τ

$-\text{OCH}_3$ am C-7 s 6,29 τ

$-\text{OCH}_3$ am C-3' s 6,11 τ

H am C-8 d 3,65 τ $J_{86} = 3 \text{ Hz}$

H am C-6 dd 3,33 τ $J_{65} = 9 \text{ Hz}$ $J_{68} = 3 \text{ Hz}$

H am C-6' dd 3,15 τ $J_{6'5'} = 9 \text{ Hz}$ $J_{6'2'} = 2 \text{ Hz}$

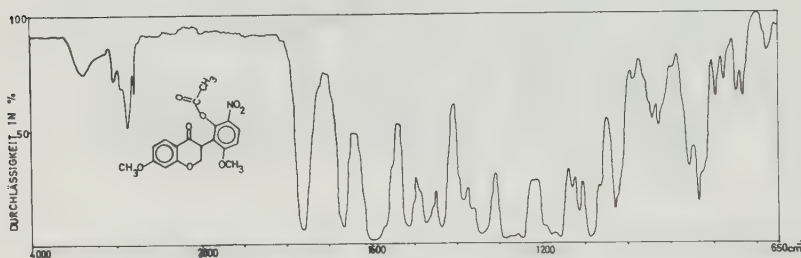
H am C-2' d 3,02 τ $J_{2'6'} = 2 \text{ Hz}$

H am C-5 und C-5' m (5 Hauptlinien) 2,15 τ

IV) Spektren aus der Isoflavanon-Reihe

2'-Acetoxy-3'-nitro-6',7-dimethoxy-isoflavanon (vgl. Seite 53)

a) IR-Spektrum (KBr)



Als charakteristische Banden findet man in diesem Spektrum die "Acetat-Bande" bei 1770 cm^{-1} , die Bande der C=O -Valenzschwingung der Carbonyl-Gruppe bei 1675 cm^{-1} und die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe bei 1525 und 1350 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (D_6 -Aceton)

Die Aufspaltung der Signale der aliphatischen H-Atome entspricht einem A_2M -Spinsystem.

H am C-2 (A_2 -Teil) und H am C-3 (M -Teil) $5,25 - 5,7\tau$

$-\text{OCOCH}_3$ am C-2 s $7,8\tau$

$-\text{OCH}_3$ an C-7 und C-6' je ein Singulett $6,13\tau$ und $6,17\tau$

H am C-8 d $3,5\tau$ $J_{86} = 1,5\text{ Hz}$

H am C-6 dd $3,32\tau$ $J_{65} = 9\text{ Hz}$ $J_{68} = 1,5\text{ Hz}$

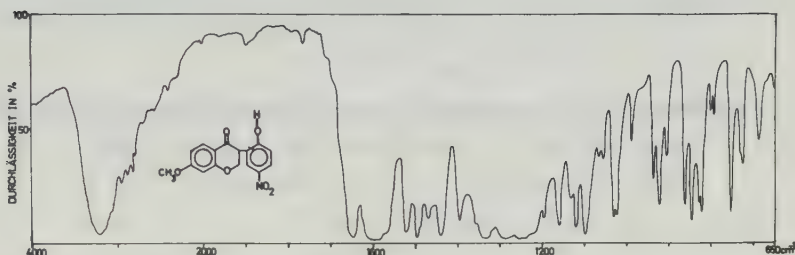
H am C-5 d $2,2\tau$ $J_{56} = 9\text{ Hz}$

H am C-5' d 2,85 τ $J_{5'4'}$ = 9,5 Hz

H am C-4' d 1,8 τ $J_{4'5'}$ = 9,5 Hz

2'-Hydroxy-5'-nitro-7-methoxy-isoflavanon 31

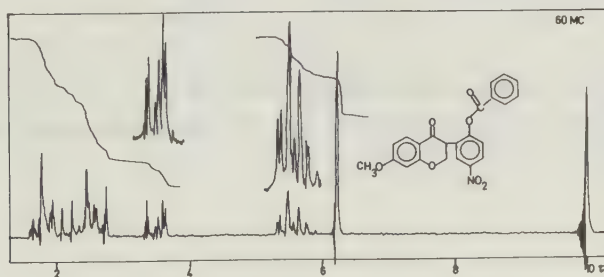
IR-Spektrum (KBr)



Die Bande der Hydroxyl-Gruppe liegt bei 3250 cm^{-1} . Die C=O - Valenzschwingung findet man bei 1655 cm^{-1} und die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe bei 1525 und 1340 cm^{-1} .

2'-Benzoyl-5'-nitro-7-methoxy-isoflavanon 31a

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



Die Aufspaltung der Signale der aliphatischen H-Atome entspricht einem A_2B -Spinsystem.

H am C-2 (A_2 -Teil) und H am C-3 (B -Teil) 5,6 τ

$-OCH_3$ am C-7 s 6,24 τ

H am C-8 d 3,62 τ $J_{86} = 3 \text{ Hz}$

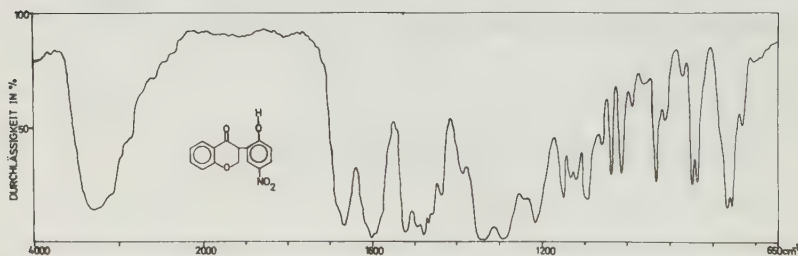
H am C-6 dd 3,45 τ $J_{65} = 9 \text{ Hz}$ $J_{68} = 3 \text{ Hz}$

H am C-5 d 2,15 τ $J_{56} = 9 \text{ Hz}$

Die Signale der übrigen aromatischen H-Atome liegen im Bereich 1,6 - 2,7 τ .

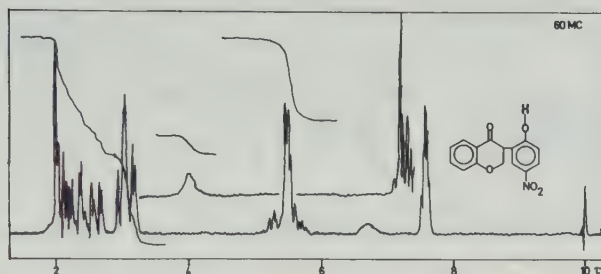
2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32

a) IR-Spektrum (KBr)



Die Bande der Hydroxyl-Gruppe liegt bei 3340 cm^{-1} . Die $C=O$ -Valenzschwingung findet man bei 1670 cm^{-1} und die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe bei 1525 und 1340 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (D_6 -DMSO)



Die Signale der aliphatischen H-Atome bilden ein A_2B -Spinsystem

H am C-2 (A_2 -Teil) und H am C-3 (B-Teil) 5,5

H an C-7, C-8 und C-3' m (4 Hauptlinien) 3,07

H am C-6 m (6 Linien) 2,4 - 2,7

H am C-5 m (4 Linien; "dd") 2,2 - 2,4

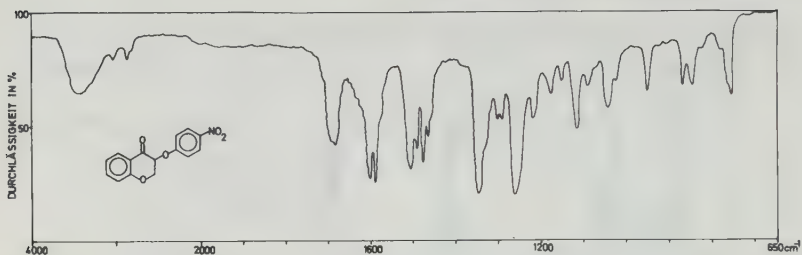
H an C-4' und C-6' m (4 Linien) 2,0 - 2,2

H (phenolisch) "s" 1,2

V) Die Spektren der Isomeren von 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32
und 2'-Hydroxy-5'-nitro-7-methoxy-isoflavanon 31 (siehe Seite 42)

3-(4'-Nitro-phenoxy)-chromanon-(4)

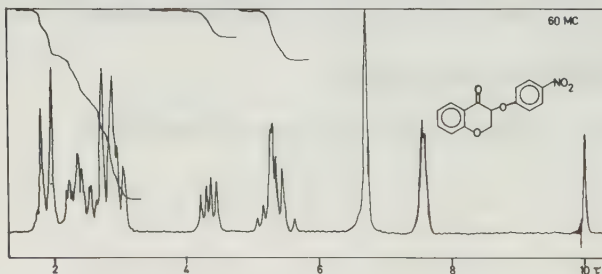
a) IR-Spektrum (KBr) (vgl. mit vorigem IR-Spektrum)



Die C=O - Valenzschwingung erscheint hier aufgrund der Ätherfunktion am C-3 bei höherer Wellenzahl: $\nu_{\text{C=O}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$. Die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe findet man bei 1510 und 1350 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum

Das Spektrum wurde für eine Vergleichsmöglichkeit mit dem vorherigen in D_6 -DMSO aufgenommen.



Die Signale für die aliphatischen H-Atome bilden hier ein ABX-Spinsystem.

H am C-2 (AB-Teil) m (7 Linien) 5,35 τ

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 4,32 τ

Die Signale der aromatischen H-Atome liegen im Bereich 1,7 - 3,15 τ
Man erkennt

H an C-3' und C-5' "d" 1,9 τ $J_{3,2}$, bzw. $J_{5,6}$ = 9 Hz

H an C-2' und C-6' "d" 2,8 τ $J_{2,3}$, bzw. $J_{6,5}$ = 9 Hz

Die Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums von dieser Substanz in CDCl_3
erlaubt eine genauere Zuordnung der Signale:

H am C-2 (AB-Teil) m (3 Linien) 5,42 τ

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 4,9 τ

H an C-2, C-6' und an C-7, C-8 m (5 Linien)

2,8 - 3,15 τ $J_{2,3}$, bzw. $J_{6,5}$ = 9 Hz

H an C-3' und C-5' "d" 1,9 τ $J_{3,2}$, bzw. $J_{5,6}$ = 9 Hz

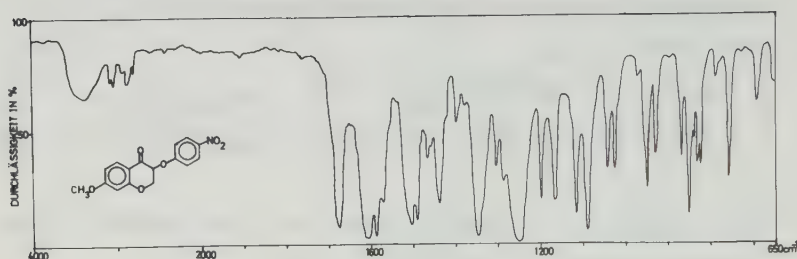
Die "inside lines" dieses scheinbaren Dubletts sind charakteristisch
für para-substituierte Phenoxy-Verbindungen ^{75).}

H am C-5 dd 2,1 τ

H am C-6 m (6 Linien) (gleiches Signalmuster wie die H am
C-5 und C-6 von 3-Jod-chromanon-(4) 5; siehe erstes ^1H -
NMR-Spektrum).

3-(4'-Nitro-phenoxy)-7-methoxy-chromanon-(4)

a) IR-Spektrum (KBr) (vgl. mit vorletztem IR-Spektrum)



Die C=O - Valenzschwingung erscheint hier aufgrund der Ätherfunktion am C-3 bei höherer Wellenzahl: $\nu_{\text{C=O}} : 1682 \text{ cm}^{-1}$. Die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe findet man bei 1513 und 1350 cm^{-1} .

b) ^1H -NMR-Spektrum (D_6 -DMSO)

Die Aufspaltung der Signale der aliphatischen H-Atome entspricht einem ABX-Spinsystem

H am C-2 (AB-Teil) m 5,35 τ

H am C-3 (X -Teil) m 4,5 τ

-OCH₃ am C-7 s 6,2 τ

H an C-8 und C-6 m 3,2 - 3,5 τ

H an C-2' und C-6' " d " 2,75 τ $J_{2'3'}$ bzw. $J_{6'5'}$ = 9 Hz

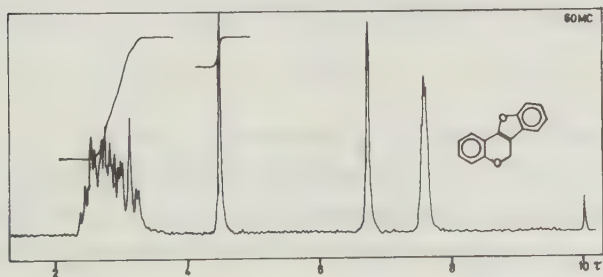
H an C-3' und C-5' " d " 1,85 τ $J_{3'2'}$ bzw. $J_{5'6'}$ = 9 Hz

H am C-5 d 2,32 τ J_{56} = 9 Hz

VI) Spektren aus der Pterocarpa-Reihe

Aufgrund der Schwerlöslichkeit der Verbindungen Nr. 34, 37, 38, 39, 40 und 41, in den zur Verfügung gestandenen deuterierten Lösungsmitteln, war die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren (auch in der Wärme) nicht möglich. Der Strukturbeweis für diese Verbindungen gelang jedoch auf chemischem Wege. Dazu wurden die O-Aryl-oxime Nr. 17, 21, 22, 25, 26 und 29 auf dem Weg 1, 2 (siehe erstes Schema, D.5) S. 47) in die entsprechenden Isoflavanone umgewandelt und nach deren Struktur-
sicherung gemäß Weg 3 cyclodehydratisiert. Die so erhaltenen Ringver-
bindungen erwiesen sich durch Vergleich der Infrarot- und Massenspektren
sowie aufgrund von Mischschmelzpunktbestimmungen mit den angeführten
identisch. Damit ist die Struktur der Verbindungen Nr. 34, 37, 38, 39,
40 und 41 gesichert.

Die Identität der Verbindung Nr. 35 mit 6H-Benzofuro [3.2-c][1]benzo-
pyran geht durch den Abbau von 8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c][1] benzo-
pyran 34 (Ersatz der Nitro-Gruppe durch H, S. 44) hervor und durch
Übereinstimmung mit den physikalischen Daten nach Sugimoto und
Iwadare ⁷⁶⁾, die 6H-Benzofuro [3.2-c][1] benzopyran auf unabhängigem
Wege dargestellt hatten. Da bislang keine NMR-Daten veröffentlicht sind,
ist das ^1H -NMR-Spektrum (D_6 -DMSO) nachfolgend gegeben.



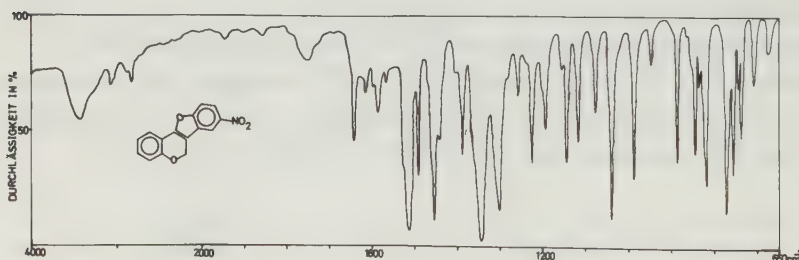
H am C-6 s 4,48 τ

Die aromatischen H-Atome liegen im Bereich 2,3 - 3,3 τ m (14 Hauptlinien).

Die Struktur der unter Nr. 36 (S. 53) beschriebenen Verbindung konnte gesichert werden durch Vergleich mit Material, das durch katalytische Hydrierung von 6H-Benzo furo [3.2-c] [1] benzopyran 35 (S. 44) erhalten werden konnte und durch Übereinstimmung in den physikalischen Daten (UV-Spektrum: 279 m μ , ϵ = 3260; Fp.: 126-128°C) mit Sugimoto und Iwadare ⁷⁷), die 6a,11a-Dihydro-6H-benzo furo [3.2-c] [1] benzopyran auf unabhängigem Wege dargestellt hatten.

Im folgenden sind die IR-Spektren von 34, 37, 38, 39, 40 und 41 wiedergegeben; alle Spektren wurden in Kaliumbromid aufgenommen.

8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1]benzopyran 34



Die Bande der benzofuranoiden C=C - Schwingung liegt bei 1645 cm⁻¹. Die Banden für die C=C - Ringschwingungen sind bei den Wellenzahlen 1620 cm⁻¹, 1592 cm⁻¹ (typisch für konjugierte Aromaten) und 1495 cm⁻¹ zu finden. Die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe erscheinen bei 1517 cm⁻¹ und 1342 cm⁻¹.

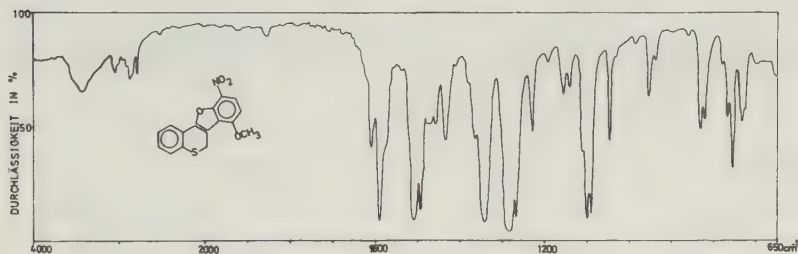
8-Nitro-5,6-dihydro-benzo [b] naphtho [1,2-d] furan 37

Die Schwingungsbande der benzofuranoiden C=C -Bindung liegt bei 1635 cm^{-1} . Die Banden der C=C - Ringschwingungen sind bei den Wellenzahlen 1618 cm^{-1} , 1592 cm^{-1} (konjugierter Aromat) und 1490 cm^{-1} zu finden. Die Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe liegen bei 1525 cm^{-1} und 1345 cm^{-1} .

8-Nitro-6H-benzo [5,6] thiopyrano [4,3-b] benzofuran 38

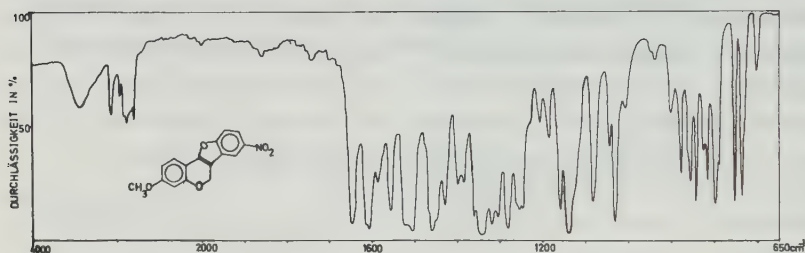
Die Bande der benzofuranoiden C=C - Schwingung liegt bei der Wellenzahl 1632 cm^{-1} . Die Banden der C=C - Ringschwingungen sind bei 1615 cm^{-1} , 1593 cm^{-1} (konjugierter Aromat) zu finden. Bei den Wellenzahlen 1520 cm^{-1} und 1350 cm^{-1} erscheinen die Banden der Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe.

7-Methoxy-10-nitro-6H-benzo [5,6] thiopyrano [4,3-b] benzofuran 39



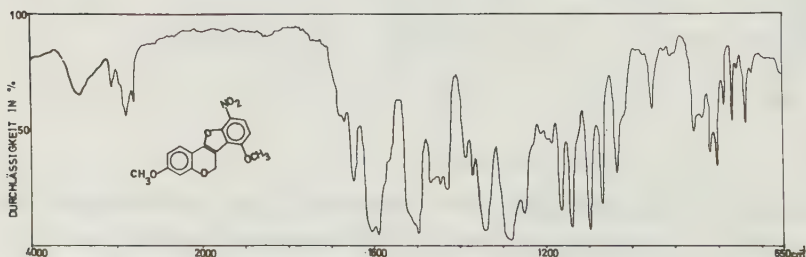
Die Bande der benzofuranoiden C=C - Schwingung liegt bei der Wellenzahl 1616 cm^{-1} . Die Banden der C=C - Ringschwingungen sind bei 1595 cm^{-1} (mit Schulter) und 1500 cm^{-1} zu finden. Bei den Wellenzahlen 1514 cm^{-1} und 1342 cm^{-1} erscheinen die Banden der Valenzschwingungen der Nitro-Gruppe.

3-Methoxy-8-nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 40



Bande der benzofuranoiden C=C - Schwingung: 1653 cm^{-1} . Banden der C=C - Ringschwingungen: 1613 cm^{-1} , 1593 cm^{-1} (typisch für einen konjugierten Aromaten) und 1510 cm^{-1} (Überlagerung mit N-O - Schwingung) N-O - Schwingungen der Nitro-Gruppe bei: 1520 cm^{-1} und 1345 cm^{-1} .

3.7-Dimethoxy-10-nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 41



Bande der benzofuranoiden C=C - Schwingung: 1653 cm^{-1} . Banden der C=C - Ringschwingungen: 1612 cm^{-1} , 1595 cm^{-1} (konjugierter Aromat) und 1500 cm^{-1} (Überlagerung mit N-O - Schwingung). N-O - Schwingungen der Nitro-Gruppe bei 1520 cm^{-1} und 1340 cm^{-1} .

1.

EXPERIMENTELLER TEIL

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert; zu ihrer Bestimmung diente ein Kupferblock nach Lindström.

Die dünn-schicht-chromatographischen Untersuchungen erfolgten an "DC-Fertigplatten" Woelm Kieselgel F 254/366; alle Angaben über Lösungsmittel beziehen sich auf Raumteile.

Die Elementaranalysen wurden mit einem "C-H-N" Mikroautomat der Firma Heraeus gemacht. Für ihre Ausführung danke ich Herrn Z a n k l, Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg. Die Analysenwerte wurden teilweise elektronisch erhalten. In diesen Fällen sind keine Auswaagen angegeben.

1) Darstellung von Ausgangsmaterial

Chromanon-(4) 1

β -Phenoxy-propionitril aus Phenol und Acrylnitril mit Triton B ⁷⁸⁾ als Katalysator ⁷⁸⁾.

β -Phenoxy-propionsäure durch Verseifen obigen Nitrils mit conc. Salzsäure ⁷⁹⁾.

Ringschluß mit Polyphosphorsäure ⁷⁸⁾; Schmp. 38-40°C .

α -Tetralon 2

Durch Friedel-Crafts-Kondensation von Benzol mit γ -Butyrolacton ⁸⁰⁾. Sdp.: 75-85°C / 0,3 Torr.

1-Thio-chromanon-(4) 3

β -Phenylmercapto-propionsäure aus Thiophenol und β -Chlorpropionsäure ⁸¹⁾.

Ringschluß mit conc. Schwefelsäure ⁸²⁾ oder Polyphosphorsäure ⁸³⁾. Sdp.: 117-123°C / 1,2 Torr.

7-Methoxy-chromanon-(4) 4

Dargestellt nach E. M. Padfield und M. L. Tomlinson ⁸⁴⁾ aus 3-(3-Methoxy-phenoxy)-propionitril ⁷⁸⁾. Die angeführten Autoren haben den Schmelzpunkt dieser Verbindung offenbar irrtümlich mit 76-78°C angegeben. Er ist in Wirklichkeit 54-56°C, was auch von anderen Autoren gefunden wurde ^{78, 85)}. Bei gutem Rührwerk kann die zwanzigfache Menge an angegebener Nitrilmenge zyklisiert werden, ohne daß eine Einbuße an Ausbeute eintritt.

Anmerkung: Vorteilhafterweise wäscht man in Abwandlung zur Vorschrift der Nitrildarstellung ⁷⁸⁾ den Katalysator (Triton B) vor der Lauge-

bzw. Säurebehandlung des Reaktionsgemisches mit Wasser heraus (Ausbeuteverbesserung).

Der erforderliche Resorcinmonomethyläther wurde nach Brederick, Henning und Rau ⁸⁶⁾ dargestellt. Die benötigten größeren Mengen - ohne Kontrolle des p_H -Wertes durch Tüpfelreaktion - konnten durch Einstellen einer Zutropfgeschwindigkeit an Natronlauge von 10 - 13 Tropfen pro 15 Sekunden erzielt werden. Dabei blieb der p_H -Wert im Bereich 8 - 10.

Angewandte Mengen:

165 g Resorcin, 600 ml Nitrobenzol, 3 x 63 ml Dimethylsulfat, 82,5 g Natriumhydroxid in 330 ml Wasser. Die Gesamtzutropfdauer an Natronlauge betrug bei diesem Ansatz rd. 1 1/2 Stunden. Ausbeute (roh) : 153 g (braunes Öl).

Ausbeute nach der Destillation: 145 g (78 % d.Th.). Sdp. : 63-64°C / 0,5 Torr. Nach gaschromatographischer Untersuchung sind noch wenig Resorcindimethyläther und Resorcin enthalten. (Sie bzw. ihre Folgeprodukte sind aber bereits in der nachfolgenden Stufe leicht zu entfernen).

3-Jod-chromanon-(4) 5

Zu einer Lösung von 14,0 g (50 mMol) 3-Brom-chromanon-(4) ⁸⁷⁾ in 26 ml Aceton ⁸⁸⁾ gab man unter Stickstoff eine Lösung von 11,1 g (70 mMol) Natriumjodid (zwölf Stunden bei 100°C / 1 Torr getrocknet) in 64 g Aceton. Unter Lichtausschluß rührte dann der Ansatz 15 Stunden bei Raumtemperatur, wobei sich 7,0 g (94,5 % d.Th.) Natriumbromid abschieden. Danach verdünnte man das durch Jod braun gefärbte Reaktionsgemisch mit ca. 400 ml Äther, entfärbte mit Natriumthiosulfatlösung und wusch mit Wasser so lange, bis sich die wäßrige Phase farblos von der schwach gelben Ätherphase abtrennte. Dann trocknete man über Natriumsulfat und dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand kristallisierte von selbst und lieferte 15,5 g (91,6 % d.Th.) blaßgelbes 5 mit Schmelzpunkt 74-77°C. Die Umkristallisation aus ca. 180 ml Ligroin,

wobei man nicht über 70°C erwärmte, brachte 13,0 g (77 % d.Th.) 5;
farblose Sternbüschel mit Schmelzpunkt 81-82°C. Beim Stehen am Licht
tritt Zersetzung unter Braunfärbung ein.

Analyse:

$C_9H_7O_2J$	MG	274,06	
Einwaage:	5,030 mg		
Auswaage:	7,290 mg CO_2	1,102 mg H_2O	
Gefunden:	39,57 % C	2,45 % H	
Berechnet:	39,45 % C	2,57 % H	

3-Jod-1-thio-chromanon-(4) 6

Analog zur Darstellung von 3-Jod-chromanon-(4) 5 gab man zu einer Lösung von 15,0 g (61 mMol) 3-Brom-1-thio-chromanon-(4) ⁸⁹⁾ in 50 ml trockenem Aceton eine Lösung von 11,1 g (70 mMol) trockenem Natriumjodid in 65 ml Aceton und verfuhr wie dort. Nach 24 Stunden wurde vom Natriumbromid (7,4 g; ca. 100 % Umsatz) abfiltriert, mit 600 ml Äther verdünnt und mit Natriumthiosulfatlösung entfärbt. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherphase lieferte beim Abdampfen im Vakuum einen gelben Sirup, welcher bei Raumtemperatur rasch erstarrte. Man erhielt 14,5 g (80 % d.Th.) Rohprodukt mit Schmelzpunkt 87-91°C. Das Umkristallisieren aus 175 ml Ligroin und Trocknen im Vakuum (über Kieselgel) lieferte 12,0 g (66,2 % d.Th.) zitronengelbes 6 mit Schmelzpunkt 93°C. Die Substanz ist im Licht unbeständig. 6 diente als Modellschubstanz zur Synthese von 5.

Analyse:

C_9H_7OSJ	MG	290,13	
Einwaage:	4,912 mg		
Auswaagen:	6,750 mg CO_2	1,033 mg H_2O	
Gefunden:	37,50 % C	2,35 % H	
Berechnet:	37,25 % C	2,43 % H	

3-Methoxy-4-nitro-fluorbenzol 7

Darstellung der Acetylnitrat-Lösung ⁹⁰⁾:

Zu 192 ml Acetanhydrid gab man 29 g Salpetersäure (68,1 %) langsam in kleinen Portionen so zu, daß die Temperatur zwischen 30-35°C blieb. Man kühlte mit einer bereitgestellten Kältemischung.

30,2 g (0,24 Mol) m-Methoxy-fluorbenzol ⁵⁵⁾ wurden in einem 250 ml Kolben vorgelegt. Man kühlte mit einer Eis/Kochsalz-Mischung ab und gab unter Rühren die Acetylnitrat-Lösung in kleinen Portionen so zu, daß die Temperatur zwischen 0-5°C blieb. (Vorteilhafterweise kühlt man die Acetylnitrat-Lösung in einer Trockeneis/Methanol-Kältemischung vor jeder Zugabe ab). Die Zugabedauer betrug rd. 50 Minuten. Die orangegelbe Lösung verblieb danach noch eine halbe Stunde im Kältebad. Nach zwanzigstündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde auf 400 g Eis gegossen und nach dem Schmelzen die organische von der wäßrigen Phase abgetrennt. Man schüttelte nun mit 350 ml Wasser durch, trennte erneut ab und gab sodann 180 ml Wasser zu. Das Ganze wurde am Wasserbad für 3 - 4 Minuten auf 70° (Innentemperatur) erwärmt (Zersetzung von Acetanhydrid) und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur zur Kristallisation gebracht. (Zum eventuell erforderlichen Animpfen des Öls nimmt man Kristalle, die durch Anreiben von wenig Öl mit Methanol leicht zu erhalten sind). Danach stellte man für 10 Stunden in den Kühlschrank (0°C) und saugte ab. Man wusch mit Eiswasser, preßte gut auf Ton ab und trocknete dann im Vakuum über Calciumchlorid. Ausbeute: 25,4 g (62 % d. Th.); fast farblose Kristalle vom Fp. : 49-51°C. Swarts ⁶²⁾ gibt 48,8°C, Hodgson ⁹¹⁾ 52°C an. Strukturbeweis S. 36 .

3.4-Dinitro-anisol 8 58)

33 g (0,18 Mol) 3.4-Dinitro-fluorbenzol ⁵⁷⁾ wurden bei Raumtemperatur in handesüblichem Methanol weitgehend gelöst und dazu eine Lösung von 10,8 g (0,19 Mol) Kaliumhydroxid in 120 ml Methanol gegeben. Der ungelöste Rest der Dinitro-Verbindung ging daraufhin schnell in Lösung und die anfänglich hellgelbe Lösung wurde dunkelgelb. Man erwärmte noch drei Stunden unter Rückfluß, filtrierte die schwach trübe Lösung und dampfte anschließend das Methanol im Vakuum ab. Der Rückstand wurde mit 120 ml Eiswasser versetzt, durchgeschüttelt und abgesaugt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid im evakuierten Exsikkator verblieben 31 g Substanz vom Schmp.: 67 - 68,5°C. Durch Umfällen in 57 ml Methanol wurden 25,4 g (81 %) Reinsubstanz vom Fp.: 68-70°C erhalten; farblose, derbe Nadeln (unter dem Mikroskop).

Analyse:

$C_7H_6O_5N_2$	MG	198,12		
Einwaage:	2,977	mg		
Gefunden:	42,45 % C	3,00 % H	13,83 % N	
Berechnet:	42,41 % C	3,05 % H	14,13 % N	

2.3-Dinitro-anisol 9

- a) Der folgende Syntheseweg wurde von van Erp ⁹²⁾ übernommen, jedoch die einzelnen Stufen neu überarbeitet bzw. verbessert.

p-Anisidin (Acetylierung $\longrightarrow$) p-Methoxy-acetanilid I (Nitrierung $\longrightarrow$)
 4-Methoxy-2.3-dinitro-acetanilid II (Verseifung $\longrightarrow$) 4-Methoxy-2.3-dinitro-anilin III (Diazotierung, Reduktion $\longrightarrow$) 2.3-Dinitro-anisol IV.

Synthese von I ⁹³⁾:

Zu einer Lösung von 50 g (0,4 Mol) technischem p-Anisidin in 170 ml Benzol ^{93a)} gab man unter Rühren 102 g (1 Mol) Acetanhydrid in kleinen Portionen. Man ließ nach beendeter Zugabe die heiße Lösung auf Raumtemperatur abkühlen, stellte danach zum vollständigen Kristallisieren das Gefäß ca. 15 Stunden in den Kühlschrank (+ 6°C), saugte ab, wusch mit Wasser und kristallisierte nach dem Trocknen an der Luft aus Alkohol um (10 g Rohprodukt aus 11 ml Äthanol).

Die Mutterlauge wurde von Benzol befreit und der Rückstand in Wasser gebracht. Das verfestigte Produkt wurde unter Wasser zerdrückt, dann abgesaugt und nach dem Trocknen ebenfalls aus Alkohol umkristallisiert.

Die so erhaltene Gesamtausbeute betrug 51 g (76 % d. Th.). Schmp. : 127-129°C, Schmp. Lit. ⁹²⁾ 128°C; farblose Kristalle.

Synthese von II ^{92, 94)}:

14,8 g (89,6 mMol) I wurden im Verlaufe von zwanzig Minuten in 155 g eisgekühlte Salpetersäure (ρ = 1.425 / 20°C) eingerührt, die sich in einem Erlenmeyerkolben mit glatter Innenoberfläche befand. Nach einer halben Stunde goß man in ein angerauhtes Glasgefäß um und beließ noch 45 Minuten im Eis-Wasser-Bad. Das gebildete Kristallisat wurde abgesaugt und mit 250 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen verblieben 8,6 g II vom Schmp. 228-231°C. Gibt man zum Filtrat einen Liter Wasser, so fallen 10,6 g eines Produkts vom Fp. : 190°C. Bräunung, 200°C starke Bräunung, 202°C Schmelzbeginn, völlige Verkohlung bei 210°C. Nach van Erp konnte Material dieses Reinheitsgrades angeblich noch mit gutem Erfolg für die nächste Stufe eingesetzt werden.

Synthese von III ⁹²⁾:

8 g (31,4 mMol) fein pulverisiertes II wurden mit 56 g Schwefelsäure (1 Vol. Wasser / 5 Vol. conc. Schwefelsäure) versetzt und 15 Min. un-

ter häufigem Umschwenken am siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur goß man auf 500 g Eis. Es bildete sich ein orangefarbener Niederschlag, der nach dem Absaugen mit Wasser gewaschen wurde. Man schüttelte mit Sodalösung und wusch danach mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen verblieben 6 g III vom Schmp. $187-189^{\circ}\text{C}$ (90 % d. Th.), das zur Weiterverarbeitung geeignet war.

Synthese von IV:

Man löste 3,0 g (23,6 mMol) Nitrosylhydrogensulfat in 30 g conc. Schwefelsäure und gab dazu 5 g (23,4 mMol) III. Dann erwärmte man vorsichtig am Wasserbad bis eine dunkelrote Lösung entstanden war. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde in 100 ml Äthanol abs. eingerührt und danach das Ganze eine halbe Stunde unter Rückfluß erwärmt. Man dampfte etwa die Hälfte der Flüssigkeit im Vakuum ab und goß danach in 300 ml Wasser ein. Es fielen 3,1 g (67 % d. Th.) IV mit Schmp. $117-119^{\circ}\text{C}$. Schmp. Lit. ⁹²⁾ $102-111^{\circ}\text{C}$.

b) Die direkte Nitrierung von m-Nitro-anisol nach Vivian, Greenberg und Hartwell ⁹⁵⁾ zu 2,3-Dinitroanisol konnte hinsichtlich der Ausbeute um rund 50 % verbessert werden.

47,8 g (0,317 Mol) m-Nitro-anisol wurden in kleinen Portionen (Spatelspitzen) unter Rühren im Verlaufe von 50 Minuten in 240 ml Salpetersäure ($\rho = 1,42 / 27^{\circ}\text{C}$) von 76°C (Innentemperatur) eingetragen, so daß die Temperatur zwischen 76 und 80°C blieb. Zwanzig Minuten nach der Zugabe wurde das Nitriergemisch aus dem Bad genommen.

Nach Beginn der Kristallisation (die etwa nach dreistündigem Stehen bei Raumtemperatur eintrat) stellte man 15 Stunden in den Kühlschrank ($+6^{\circ}\text{C}$). Man saugte ab, wusch mit eisgekühlter conc. Salpetersäure und dann mit Eiswasser bis zur Neutralität. Ausbeute: 20,2 g (34 % d. Th.); Schmp. $118-120^{\circ}\text{C}$, Schmp. Lit. ⁹⁵⁾ $119-120^{\circ}\text{C}$, nach vorausgegangener

Sinterung ab 116°C.

2.4-Dimethoxy-1-nitro-benzol 10

a) 4 g (23,4 mMol) 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7, gelöst in 20 ml Methanol (handelsüblich), wurde mit einer Lösung von 2 g (35 mMol) Kaliumhydroxid in 20 ml Methanol versetzt und 3 1/2 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Abdampfen des Methanols wurde Wasser zugegeben, durchgeschüttelt (um die anorganischen Bestandteile in Lösung zu bringen) und abgesaugt. Nach dem Trocknen an der Luft wog das Rohprodukt 3,9 g (91 % d.Th.). Schmp. 75-76°C.

Zur Gewinnung einer Analysenprobe wurde aus Äthanol umgefällt. Schmp. 76-77°C, Schmp. Lit. ⁹⁶⁾ 76-77°C.

Analyse:

$C_8H_9NO_4$	MG	183,15		
Einwaage:	4,196 mg			
Gefunden:	52,77 % C	4,96 % H	7,72 % N	
Berechnet:	52,46 % C	4,95 % H	7,65 % N	

b) 4 g (20,2 mMol) 3,4-Dinitro-anisol in 20 ml Methanol wurden wie oben mit 1,7 g (30,3 mMol) Kaliumhydroxid, gelöst in 20 ml Methanol, umgesetzt. Ausbeute: 3,3 g (89 % d.Th.), Schmp. 74-76°C. Eine Analysenprobe durch Umfällen aus Äthanol hatte einen Schmelzpunkt von 76-77°C. Mischschmelzpunkt von a) und b): 76-77°C. Die IR-Spektren von a) und b) waren identisch (siehe auch S. 37).

2-Methoxy-benzochinon-(1.4) 11

Zu einer im Eis-Wasser-Bad vorgekühlten Lösung von 24 g (0,17 Mol) 2-Methoxy-hydrochinon ⁶⁰⁾ (Rohprodukt) in 100 ml Wasser gab man in kleinen Anteilen eine ebenfalls eisgekühlte Lösung von 60 g (0,23 Mol) Natriumdichromat in 170 g 98 %iger Schwefelsäure / 300 ml Wasser. Bei jeder Zugabe trat eine tiefschwarze Färbung auf, die nach dem Umschwenken des Gefäßes aber in einen gelben Farbton umschlug. Nach rd. zwanzig Minuten war die Zugabe beendet. Man ließ noch 2 1/2 - 3 Stunden im Kühlschrank bei 0°C stehen und saugte danach ab. Es wurde gründlich mit viel Eiswasser gewaschen (Filtrat muß schwach gelb und klar ablaufen!). Man trocknete bei Raumtemperatur an der Luft auf Ton und erhielt nach dem Umfällen aus der eben nötigen Menge Benzol am siedenden Wasserbad 15,6 g (66 % d.Th.) an reinem 11 vom Fp.: 144-146°C. Fp. Lit. ⁹⁷⁾ 144 - 145°C.

2) Darstellung der Oxime

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12

a) 17,8 g (0,1 Mol) 7-Methoxy-chromanon-(4) 4 wurden in 180 ml Pyridin gelöst und 27,75 g (0,2 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid zugegeben. Man erwärmte unter Rückfluß zwölf Stunden und rührte nach Abkühlung auf Raumtemperatur in ein Gemisch aus 600 ml Wasser, 400 g Eis und 18 g conc. Schwefelsäure ein. Der schwach graublau gefärbte Feststoff wurde abgesaugt und mit einem Liter Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen verblieben 14 g (72,5 % d.Th.) rohes 12 mit Schmp.: 131 - 134°C (Sinterung ab 126°C). (Die Ausbeute änderte sich nicht wesentlich

nach 20 Stunden Reaktionszeit).

Eine Analysenprobe wurde durch Umfällen eines Gramms aus 40 ml Cyclohexan / 15 ml Benzol gewonnen. Es fielen bei + 5°C 0,8 g an farbloser, schuppiger Substanz. Fp.: 135 - 136,5°C; Fp. Lit. ⁹⁸⁾ 134°C (Wasser).

Analyse:

$C_{10}H_{11}O_3N$ MG 193,13

Einwaage: 3,074 mg

Berechnet: 62,20 % C 5,69 % H 7,25 % N

Gefunden: 62,34 % C 5,77 % H 7,23 % N

b) In einer Lösung von 13,9 g (0,1 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 6,55 g (0,08 Mol) Natriumacetat sicc. in 75 ml Äthanol / 38 ml Wasser wurden 8,92 g (0,05 Mol) 7-Methoxy-chromanon-(4) 4 gelöst und anschließend 20 Stunden unter Rückfluß gehalten. Danach wurde heiß filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer (Wasserstrahlvakuum) abgezogen. Der Rückstand wurde mit 650 ml Wasser versetzt und nach mehrstündigem Stehen abgesaugt, mit einem Liter Wasser nachgewaschen und dann bei 40°C getrocknet. Die Ausbeute betrug 85 % d. Th. bei einem Schmelzpunkt von 131 - 133,5°C; zur weiteren Reinigung kann in verdünnter Natronlauge (im Wasserbad bei 70-75°C) unter Zusatz von wenig Aktivkohle gelöst und durch zwei Filterlagen in eine gerührte, viertelkonzentrierte Salzsäure eingetropft werden. Der gebildete Niederschlag wird mit Wasser säurefrei gewaschen und getrocknet. Fp.: 134-136°C.

Anmerkung:

Die Ausbeute an Rohoxim bei 0,1 und 0,2 molaren Ansätzen betrug nach siebenstündiger Reaktionsdauer rd. 75 %, nach zwanzigstündiger rd. 85 % und nach fünfundzwanzigstündiger rd. 90 %.

Chromanon-(4)-oxim 13

Darstellung analog 12, Methode b).

Angewandte Mengen: 32,6 g (0,22 Mol) Chromanon-(4) 1
41,6 g (0,3 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 19,7 g (0,24 Mol)
Natriumacetat sicc. in 200 ml Äthanol/100 ml Wasser.

Reaktionszeit: zwölf Stunden.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels spülte man den Inhalt des Kolbens
mit Wasser in ein Becherglas und ergänzte bis zu einem Gesamtvolumen
von 2 1/2 Liter mit Wasser. Nach rd. einer Stunde wurde abgesaugt, mit
einem Liter Wasser nachgewaschen und dann bei 40-50°C auf Ton getrock-
net. Die farblose Substanz sinterte ab 137°C und schmolz im Bereich 139 -
141°C. Eine Analysenprobe (1 g Rohoxim umgefällt aus 40 ml Cyclohexan/
15 ml Benzol ergab bei +5°C 0,82 g Reinprodukt) hatte einen Schmp.
von 141 - 143°C. Schmp. Lit. 138°C ⁹⁹⁾, 140°C ¹⁰⁰⁾.

Analyse:

$C_9H_9O_2N$	MG	163,17		
Einwaage:	3,303 mg			
Berechnet:	66,25 % C	5,56 % H	8,58 % N	
Gefunden:	66,29 % C	5,75 % H	8,72 % N	

α -Tetralon-oxim 14

Darstellung analog zu 13.

Ausbeute: 84 % d. Th.; Schmp.: 102 - 104°C. Nach dem Umkristallisieren
aus Methanol lag der Schmelzpunkt bei 103-104°C; Schmp. Lit. ¹⁰¹⁾ 103°C.

1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15

Darstellung wie 13.

Angewandte Mengen: 32,8 g (0,2 Mol) 1-Thiochromanon-(4) 3,
55,5 g (0,4 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 26,2 g (0,32 Mol)
Natriumacetat sicc. in 300 ml Äthanol/150 ml Wasser.

Reaktionszeit: zwanzig Stunden.

Ausbeute: 33,6 g (94 % d.Th.), Schmp.: 99-101°C. Eine Analysen-
probe (1 g umgefällt aus 14,5 ml Cyclohexan/ 1 ml Benzol ergibt bei
+ 5°C 0,9 g Reinoxim; farblose Blättchen) hatte einen Schmp. von 100-
102°C. Schmp. Lit. ¹⁰²⁾ 95°C, 98-100°C ¹⁰³⁾.

6-Benzyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-oxim 16

Darstellung wie 13.

Angewandte Mengen: 16 g (60 mMol) 6-Benzyloxy-2-methyl-chroma-
non-(4) ¹⁰⁴⁾, 11,1 g (80 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 5,24 g
(64 mMol) Natriumacetat sicc. in 95 ml Äthanol/40 ml Wasser.

Reaktionszeit: 8 1/2 Stunden.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels gab man 1 1/2 Liter Wasser zu und
saugte nach mehrstündigem Stehen ab. Man trocknete an der Luft bei Raum-
temperatur. Ausbeute: 16,7 g (95 % d.Th.) vom Schmp.: 110-111°C
(unter Bräunung). Für eine Analysenprobe wurden 1,1 g aus 14 ml
Cyclohexan / 0,5 ml Benzol umgelöst. Es fielen bei + 5°C 0,8 g farblose,
derbe Nadeln vom Schmp.: 113-114°C.

Analyse:

C₁₇H₁₇O₃N MG 283,31

Einwaage: 4,677 mg

Gefunden: 71,98 % C 6,01 % H 4,78 % N

Berechnet: 72,11 % C 6,06 % H 4,95 % N

3) Darstellung der O-Aryl-oxime

Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 17

a) Zu einer Suspension von 0,96 g (40 mMol) Natriumhydrid in 100 ml Äther abs. tropfte man unter Rühren eine Lösung von 6,52 g (40 mMol) Chromanon-(4)-oxim 13 (Rohprodukt) in 80 ml Äther / 10 ml Dimethylsulfoxid (über CaH_2 dest.) zu. Der gebildete Wasserstoff wurde über ein Paraffinventil abgeleitet. Nach einer Stunde tropfte man im Verlaufe von 15 Minuten eine Lösung von 6,77 g (48 mMol) p-Nitrofluorbenzol ¹⁰⁵⁾ in 40 ml Äther zu und danach im Verlaufe einer halben Stunde 40 ml Dimethylsulfoxid. Die gelbe Reaktionslösung stand noch 30 Stunden bei Raumtemperatur ehe der Äther abgedampft wurde. Zum Rückstand gab man 100 ml Wasser und ließ 6 Stunden im Kühlschrank bei ca. $+6^\circ\text{C}$ stehen. Die ausgefallene Substanz wurde abgesaugt und bei $40-50^\circ\text{C}$ auf Ton getrocknet. Ausbeute: 9 g (79 % d. Th.), Schmp.: $126-130,5^\circ\text{C}$. Das Material wurde fein pulverisiert und in der Wärme in 45 ml Benzol/ 115 ml Methanol gelöst. Man filtrierte und ließ auf Raumtemperatur abkühlen. Nach Zugabe von 10 ml Methanol stellte man in den Kühlschrank ($+6^\circ\text{C}$). Nach rd. zwanzig Stunden waren 6,8 g 17 in Form von farblosen Nadeln mit Schmelzpunkt $133-135,5^\circ\text{C}$ ausgefallen.

Analyse:

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$	MG	284,26		
Einwaage:	2,682 mg			
Gefunden:	63,68 % C	4,39 % H	9,84 % N	
Berechnet:	63,38 % C	4,26 % H	9,86 % N	

b) Zu einer Lösung von 2,4 g (60 mMol) Natriumhydroxid in 60 ml Wasser / 30 ml Äthanol gab man 9,7 g (60 mMol) Chromanon-(4)-oxim 17 (Rohprodukt). Dazu goß man auf einmal eine Lösung von 8,5 g (60 mMol) p-Nitrofluorbenzol ¹⁰⁵⁾ in 100 ml Äthanol und erwärmte im Verlaufe von ca. 45 Minuten unter Rühren auf 60-65°C (Badtemperatur). Nach vier Stunden ließ man auf Raumtemperatur abkühlen und saugte von der rotbraunen Mutterlauge ab. Die Substanz wurde noch mit 70 ml Methanol gewaschen (vorteilhaft ist ein hoher Büchner-Trichter mit kleinem Durchmesser), wobei zu Ende das Filtrat vollkommen farblos ablief. Nach dem Trocknen auf Ton erhielt man 14,2 g (83,5 % d. Th.) 17 vom Schmp. 133-135°C. Eine Analysenprobe aus Methanol/Benzol hatte einen Schmelzpunkt von 133,5 - 135,5°C.

Analyse:

$C_{15}H_{12}O_4N_2$	MG	284,26		
Gefunden:	63,37 % C	4,39 % H	9,94 % N	
Berechnet:	63,38 % C	4,26 % H	9,86 % N	

Chromanon-(4)-oxim-O-2',4'-dinitro-phenyläther 18

a) Man löste 1,63 g (10 mMol) Chromanon-(4)-oxim 13 (Rohprodukt) und 1,95 g (10,5 mMol) 2,4-Dinitro-1-fluor-benzol in 80 ml Dimethylsulfoxid und gab unter Rühren 1,26 g Natriumhydrogencarbonat, gelöst in 50 ml Wasser, zu. Es entwickelten sich daraufhin deutlich erkennbar Kohlendioxidblasen. Man erwärmte das Gemisch noch sieben Stunden auf 45°C (Badtemperatur) und versetzte nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit 30 ml Äthanol. Nach Zugabe von 500 ml Wasser (in kleinen Portionen) unter Rühren ließ man noch drei Stunden stehen und nutschte dann ab. Man wusch noch mit wenig Methanol und erhielt nach dem Trocknen 3,1 g (94 % d. Th.) Rohprodukt. Nach dem Umfällen aus Benzol/i-Butanol 1 : 2 verblieben 2,47 g (75 % d. Th.) 18 vom Schmp. 188-189°C.

b) Man löste 0,4 g (10 mMol) Natriumhydroxid in 5 ml Wasser/ 10 ml Äthanol und daraufhin 1,63 g (10 mMol) Chromanon-(4)-oxim 13. Unter Rühren tropfte man langsam eine Lösung von 2,02 g (10 mMol) 2,4-Dinitro-1-chlor-benzol in 30 ml Äthanol zu. (An der Eintropfstelle kommt es sofort zu einer Niederschlagsbildung). Man erwärmte unter Rühren noch zwei Stunden unter Rückfluß und saugte nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur von der rotbraunen Mutterlauge ab. Nach dem Waschen mit wenig Methanol verblieb eine schwach gelbliche Substanz, die trocken 3 g (91 % d. Th.) wog und bei 187-188°C schmolz. Nach einer Umfällung aus Benzol/i-Butanol erhielt man 2,77 g (84 % d. Th.) 18 vom Schmelzpunkt 189-190°C; schwach gelbliche, verfilzte Nadeln.

Analyse:

$C_{15}H_{11}O_6N_3$	MG	329,26		
Einwaage:	2,663	mg		
Gefunden:	54,80 % C	3,41 % H	12,97 % N	
Berechnet:	54,71 % C	3,37 % H	12,76 % N	

Chromanon-(4)-oxim-O-3'.4'-dinitro-phenyläther 19

Zu einer Lösung von 3,5 g (75 mMol) Natriumhydroxid in 50 ml Wasser/80 ml Dioxan (gereinigt) gab man 12,5 g (75 mMol) Chromanon-(4)-oxim 13. Nach vollständiger Lösung tropfte man eine Lösung von 14 g (75 mMol) 3,4-Dinitro-1-fluor-benzol ⁵⁷⁾ in 130 ml Dioxan zu. Die Mischung färbte sich orangegelb und alsbald fiel ein Niederschlag aus. Man rührte noch zwei Stunden in einem 60°C warmen Bad und nutschte nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur ab. Es wurde noch mit wenig Methanol gewaschen und daraufhin an der Luft getrocknet. Man erhielt 16 g (65 % d. Th.) schwach gelbes 19 mit Schmelzpunkt 190-191°C.

Analyse:

$C_{15}H_{11}O_6N_3$	MG	329,26		
Einwaage:	3,175 mg			
Gefunden:	54,89 % C	3,31 % H	12,80 % N	
Berechnet:	54,71 % C	3,37 % H	12,76 % N	

6-Benzoyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 20

Zu einer Lösung von 5,7 g (20 mMol) 6-Benzoyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-oxim 16 (Fp. : 110-111°C) in 40 ml Äthanol/10 ml Wasser / 5 ml Dioxan (gereinigt) / 0,9 g NaOH (22,5 mMol) gab man eine Lösung von 2,42 g (20 mMol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵⁾ in 30 ml Äthanol. Die gerührte Mischung wurde nun im Verlaufe einer halben Stunde auf 65 - 70°C (Badtemperatur) erwärmt und noch drei Stunden so belassen. Danach erwärmte man noch ca. eine Stunde auf 85-90°C. Man ließ nach dem Abkühlen noch 2 Stunden im Kühlschrank bei + 6°C stehen und nutschte dann ab. Die Substanz wurde noch mit Methanol farblos gewaschen (ca. 50-60 ml) und dann bei Raumtemperatur auf Ton getrocknet. Man erhielt so 7,2 g (89 % d. Th.) Rohprodukt vom Schmelzpunkt 159-161°C (keine völlig klare Schmelze). Nach dem Umfällen aus Benzol/Methanol 1,5 / 1 verblieben 5,1 g reines 20 vom Schmp. 160-161°C, farblose Kristalle.

Analyse:

$C_{23}H_{20}O_5N_2$	MG	404,41		
Einwaage:	3,929			
Berechnet:	68,30 % C	4,99 % H	6,93 % N	
Gefunden:	68,09 % C	5,13 % H	6,84 % N	

α - Tetralon-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 21

Darstellung analog zu 22, Methode b).

Angewandte Mengen: 8,95 g (60 mMol) α -Tetralon-oxim 14; 2,4 g (60 mMol) Natriumhydroxid gelöst in 60 ml Wasser / 30 ml Äthanol; 8,46 g (60 mMol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵⁾ in 100 ml Äthanol.

Ausbeute: 12,5 g (74 % d. Th.), Fp.: 131-134°C. Eine Analysenprobe aus Methanol/Benzol schmolz bei 133-135°C.

$C_{16}H_{14}O_3N_2$ MG 282,29

Einwaage: 3,336 mg

Berechnet: 68,07 % C 5,00 % H 9,92 % N

Gefunden: 67,80 % C 4,96 % H 9,76 % N

1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 22

a) 3,6 g Natriumhydrid-Dispersion ¹⁰⁶⁾ ($\cong$ 75 mMol NaH) werden mit 300 ml Äther abs. übergossen und zur Feinverteilung des Natriumhydrids etwa eine Viertelstunde gerührt (Magnetrührer). Man gibt 13,4 g (75 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15, gelöst in 50 ml Äther abs., auf einmal dazu, wartet das Abklingen der Wasserstoffentwicklung (Ableitung des Wasserstoffs über ein Hg-Ventil) ab (ca. eine Viertelstunde) und tropft danach 20 ml Dimethylsulfoxid (über CaH_2 dest.) zu; dabei geht das Natriumsalz des Oxims in Lösung, während sich wenig rotbraune Substanz an der Gefäßwand abscheidet. Nach einer Viertelstunde tropft man 12,7 g (90 mMol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵⁾, gelöst in 40 ml Äther, im Verlaufe von 15-20 Minuten zu. Man gibt sodann nochmals tropfenweise 40 ml Dimethylsulfoxid zu und läßt das Reaktionsgemisch ca. 35 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Danach filtriert man und dampft den Äther ab. Die zurückbleibende Flüssigkeit hat ein Volumen von ca. 70 ml. Nach Zugabe von 500 ml Wasser stellt man für 10 Stunden in den Kühlschrank (+ 6°C). Man nutschts sodann ab

und trocknet auf Ton; es verbleiben 17,5 g (78 % d. Th.) Rohprodukt vom Schmelzpunkt 135-137°C.

Man kristallisiert aus 125 ml Benzol / 220 ml Methanol um und stellt nach anfänglicher Kristallisation bei Raumtemperatur in den Kühlschrank (+6°C). Nach dem Abnutschen und Trocknen auf Ton erhält man 13,1 g farbloses 22 vom Schmelzpunkt 144-145°C. Schmp. Lit. ¹⁰⁷⁾ : 139-140°C (Alkohol).

b) Zu einer Lösung von 4,8 g (0,12 Mol) Natriumhydroxid in 120 ml Wasser / 60 ml Äthanol gibt man 21,4 g (0,12 Mol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15 und nachdem sich dieses gelöst hat noch 16,9 g (0,12 Mol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵⁾, gelöst in 200 ml Äthanol, hinzu. Im Verlaufe von 45 Minuten erwärmt man unter Rühren auf 60-65°C (Ölbadtemperatur). Bereits ab 30°C beginnt die Abscheidung einer gelblichweißen, flockigen Substanz. Nach 4 1/2 stündiger Reaktionsdauer bei 60-65°C ist der p_H-Wert auf 7,5 - 8 abgesunken. Man läßt das Reaktionsgemisch (orangerote Mutterlauge) auf Raumtemperatur abkühlen, saugt ab und wäscht mit 60 ml Methanol (hoher Büchner-Trichter mit kleinem Durchmesser) farblos. Nach dem Trocknen (5 Stunden bei 50°C) auf Ton erhält man 27,8 g (77,3 % d. Th.) an 22 mit Schmelzpunkt 145-146°C. Für eine Analysenprobe kristallisiert man aus Methanol/Benzol 2 : 1 um. Der Schmelzpunkt bleibt jedoch bei 145-146°C.

Analyse:

C₁₅H₁₂O N₂S MG 300,32

Einwaage: 2,369 mg

Gefunden: 59,95 % C 3,79 % H 9,19 % N

Berechnet: 60,11 % C 4,02 % H 9,34 % N

c) Zu einer Lösung von 0,85 g (21,3 mMol) Natriumhydroxid in 20 ml Wasser / 20 ml Dioxan (gereinigt) / 20 ml Äthanol gibt man 3,58 g (20 mMol) 1.4-Dinitro-benzol, gelöst in 10 ml Äthanol/35 ml Dioxan. Nach Zugabe der Lösung erwärmt man im Verlaufe von 20-30 Minuten auf

80°C (Badtemperatur). Nach 4 1/2 Stunden läßt man das dunkle Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abkühlen und stellt es für 2 - 3 Stunden in den Kühlschrank (+ 6°C). Man nutsch ab und wäscht mit Methanol. Es verbleiben 3,5 g einer dunkelgefärbten Substanz; nach dem Umfällen aus Benzol/Methanol 1 : 2,5, erhält man 1,2 g (20 % d. Th.) 22 mit Schmelzpunkt 144-146°C.

1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-2'.4'-dinitro-phenyläther 23

Man löst 1,79 g (10 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15 in 0,4 g (10 mMol) Natriumhydroxid / 5 ml Wasser / 10 ml Äthanol. Dazu gibt man in kleinen Portionen unter gutem Rühren eine Lösung von 2,02 g (10 mMol) 2,4-Dinitro-1-chlor-benzol in 30 ml Äthanol. Man erwärmt noch zwei Stunden unter Rückfluß und nutsch nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur von der braunroten Mutterlauge ab. Die schwach gelb gefärbte Substanz, die nach dem Waschen mit Methanol verbleibt, wiegt trocken 3 g und schmilzt bei 194-195°C (Zers.). Nach dem Umfällen aus Chloroform erhält man 2,2 g (63,3 % d. Th.) 23 mit Schmelzpunkt 196-198°.

Analyse:

$C_{15}H_{11}O_5SN_3$ MG 345,32

Einwaage: 3,475 mg

Gefunden: 52,3 % C 3,25 % H 12,36 % N

Berechnet: 52,2 % C 3,21 % H 12,19 % N

1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-5'-chlor-2'-nitro-phenyläther 24

Man löst 0,8 g (20 mMol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser/10 ml Äthanol, gibt 3,58 g (20 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15 zu und nach eingetretener Lösung 4,4 g (22 mMol) 3,4-Dinitro-1-chlor-

benzol ⁵⁶⁾, gelöst in 50 ml Äthanol. Man bringt die Reaktionsmischung in ein auf 60°C erwärmtes Bad und beläßt darin für ca. vier Stunden; der p_H -Wert ist dann auf 7,5 abgesunken. Das Reaktionsgut wird alsdann nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur für 3 - 4 Stunden in den Kühlschrank (+6°C) gestellt. Hernach nutschts man von der roten Mutterlauge ab, wäscht mit Methanol und trocknet auf Ton. Es verbleiben 6 g (89 % d.Th.) 24 vom Schmelzpunkt 97-98°C, nach vorausgegangenem Sintern ab 92°C. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol 1 : 2,5 erhält man 4,5 g 24 in fast farblosen Nadeln mit Schmelzpunkt 99 - 101°C.

Analyse:

$C_{15}H_{11}SN_2O_3Cl$ MG 334,76

Einwaage: 3,248 mg

Berechnet: 53,91 % C 3,31 % H 8,38 % N

Gefunden: 54,1 % C 3,16 % H 8,27 % N

1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 25

a) Zu einer Lösung von 0,9 g (22,5 mMol) Natriumhydroxid in 20 ml Wasser/25 ml Dioxan (gereinigt) gibt man 3,58 g (20 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15. Nachdem Lösung eingetreten ist, gibt man eine Lösung von 3,96 g (20 mMol) 3,4-Dinitro-anisol 8 zu und erwärmt im Verlaufe einer Viertelstunde auf 60°C (Badtemperatur). Bereits nach einer halben Stunde fällt so viel Substanz aus, daß nur ein gutes Rührwerk die Mischung in Bewegung halten kann. Nach insgesamt vierstündiger Reaktionszeit wird die Dioxan/Wasser -Phase bei 40°C im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand mit 30 ml Methanol versetzt. Man saugt ab, wäscht mit 25 ml Methanol und dann nochmals mit 10 ml. Die zurückbleibende farblose Substanz wiegt trocken 5,15 g (78 % d.Th.); Schmelzpunkt 149-151°C. Eine Analysenprobe aus Benzol/Methanol 3 : 1 hat den gleichen Schmelzpunkt. Die Substanz färbt sich im Tageslicht langsam violett.

b) Zu einer Lösung von 0,85 g (21,25 mMol) Natriumhydroxid in 20 ml Wasser/50 ml Äthanol gibt man 3,58 g (20 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim 15. Nachdem Lösung eingetreten ist, gibt man 3.96 g (20 mMol) 3,4-Dinitro-anisol 8, gelöst in 5 ml Dioxan (gereinigt) / 10 ml Äthanol, zu. Man erwärmt im Ölbad zunächst 1 1/2 Stunden auf 50°C, dann 2 1/2 Stunden auf 60°C und für weitere 2 Stunden auf 70°C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die dunkelbraune Mutterlauge abgesaugt. Man wäscht 3 mal mit je 15 ml Methanol und trocknet anschließend (vor Licht geschützt) auf Ton. Ausbeute: 5,5 g (83 % d. Th.). Die farblosen, verfilzten Nadeln schmelzen bei 149-151°C.

Analyse:

$C_{16}H_{14}N_2O_4S$	MG	330,35		
Einwaage:	2,959 mg			
Gefunden:	58,08 % C	4,38 % H	8,49 % N	
Berechnet:	58,25 % C	4,28 % H	8,49 % N	

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 26

a) 2,2 g Natriumhydrid-Dispersion ¹⁰⁶⁾ (= 46 mMol NaH) werden mit 150 ml Äther abs. übergossen und zur Feinverteilung des Natriumhydrids etwa eine Viertelstunde gerührt (Magnetrührer). Man gibt nun 7,72 g (40 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 (Rohprodukt) zu und dann im Verlaufe von 15 Minuten tropfenweise eine Mischung von 50 ml Äther/10 ml Dimethylsulfoxid (über CaH_2 dest.). Nach einer Stunde (Ende der Wasserstoffentwicklung, Auslaß von Wasserstoff über ein Hg-Ventil) tropft man im Verlaufe von 10 Minuten eine Lösung von 5,7 g (47,25 mMol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵⁾ in 20 ml Äther zu und danach noch 20 ml Dimethylsulfoxid, ebenfalls während ca. 10 Minuten; dabei löst sich das Natriumsalz des Oxims (wenig gelbe Substanz bleibt an der Gefäßwand

haften). Bald darauf fällt ein Teil des Endproduktes aus der Lösung aus. Man rührt noch 30 Stunden bei Raumtemperatur, dampft den Äther ab, versetzt den Rückstand mit 100 ml Wasser und saugt nach einstündigem Stehen ab. Nach dem Trocknen auf Ton bei Raumtemperatur an der Luft wiegt das Rohprodukt 12,8 g. Man kristallisiert aus Benzol / i-Propanol 6 : 1 um (im Filter verbleibt eine graue unlösliche Substanz) und erhält 9,7 g 26 mit Schmelzpunkt 144-146°C.

b) Zu einer Lösung von 1,8 g (45 mMol) Natriumhydroxid in 40 ml Wasser / 30 ml Äthanol gibt man 7,72 g (40 mMol) 7-Methoxychromanon-(4)-oxim 12 und nach Lösungseintritt 6,05 g (50 mMol) p-Nitro-fluorbenzol ¹⁰⁵), gelöst in 65 ml Äthanol. Man erwärmt die Mischung unter Rühren im Verlaufe von einer halben Stunde auf 70°C (Badtemperatur) und hält diese Temperatur noch vier Stunden bei. Danach läßt man abkühlen und saugt nach zweistündigem Stehen ab. Man wäscht mit 50 ml Methanol und erhält nach dem Trocknen auf Ton 8,8 g (70 % d.Th.) 26 mit Schmelzpunkt 142-144°C. Man nimmt in 80 ml Chloroform auf, schützt mit Natronlauge, die aus 1,5 g Natriumhydroxid / 50 ml Wasser dargestellt wird, und wäscht die Chloroformphase mit Wasser alkalifrei. Man dampft das Chloroform im Wasserstrahlvakuum ab, wäscht mit 40 ml Methanol und trocknet an der Luft auf Ton. Es verbleiben 7,7 g 26, die rein genug zur Weiterverarbeitung sind. Eine Analysenprobe aus Benzol / i-Propanol schmilzt bei 145-147°C; farblose, verfilzte Nadeln.

Analyse:

$C_{16}H_{14}N_2O_5$	MG	314,29		
Einwaage:	3,067	mg		
Gefunden:	61,52 % C	4,5 % H	8,88 % N	
Berechnet:	61,25 % C	4,49 % H	8,92 % N	

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-2'. 4'-dinitro-phenyläther 27

Darstellung analog 18.

a) Angewandte Mengen: 1,93 g (10 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12, 1,95 g (10,5 mMol) 2,4-Dinitro-1-fluor-benzol, 80 ml Dimethylsulfoxid, 1,26 g Natriumhydrogencarbonat / 50 ml Wasser, 100 ml Äthanol und 50 ml Wasser.

Reaktionsbedingungen: 7 Stunden bei 45°C (Badtemperatur).

Ausbeute: Rohprodukt an der Luft getrocknet: 2,9 g (84,5 % d. Th.) mit Schmelzpunkt 172-177°C, nach vorausgegangenem Sintern ab 159°C. Nach zweimaligem Umfällen aus Benzol verbleiben 2,2 g 27 vom Schmelzpunkt 182-184°C.

b) Angewandte Mengen: 1,93 g (10 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12, 0,4 g (10 mMol) Natriumhydroxid in 5 ml H₂O / 10 ml Äthanol; 2,02 g (10 mMol) 2,4-Dinitro-1-chlorbenzol in 30 ml Äthanol

Reaktionsbedingungen: 2 Stunden unter Rückfluß erwärmen. Danach läßt man abkühlen und saugt ab. Nach dem Waschen mit Methanol erhält man 3,1 g (87 % d. Th.) einer weißgelben Substanz mit Schmelzpunkt 182-184°C. Nach dem Umfällen aus Benzol erhält man 2,47 g 27 mit Schmelzpunkt 183-185°C (72 % d. Th.); verfilzte, gelblichweiße Nadeln.

Analyse:



MG 359,29

Einwaage: 3,549 mg

Gefunden: 53,57 % C 3,78 % H 11,84 % N

Berechnet: 53,61 % C 3,52 % H 11,71 % N

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-3'.4'-dinitrophenyläther 28

a) Zu einer Lösung von 0,7 g (17,5 mMol) Natriumhydroxid in 11 ml Wasser/20 ml Dioxan (gereinigt) und 2,7 g (14 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 tropft man unter Rühren eine Lösung von 2,6 g (14 mMol) 3,4-Dinitro-1-fluor-benzol ⁵⁷⁾ in 11 ml Dioxan. Es fällt sofort ein gelber Niederschlag aus. Man erwärmt im Verlaufe von einer Viertelstunde auf 60°C (Badtemperatur) und beläßt noch drei Stunden bei dieser Temperatur. Man zieht das Dioxan im Vakuum ab, gibt zum Rückstand 50 ml Methanol und saugt ab. Man wäscht mit 20 ml Methanol nach und trocknet an der Luft. Ausbeute: 4,86 g (97 % d.Th.), Schmelzpunkt 204-206°C. Für eine Analysenprobe wird aus Benzol umgefällt. Der Schmelzpunkt bleibt jedoch konstant.

b) Zu 1,8 g (45 mMol) Natriumhydroxid / 10 ml Wasser / 50 ml Dioxan (gereinigt) / 8,3 g (43 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 gibt man unter Rühren eine Lösung von 8 g (43 mMol) 3,4-Dinitro-1-fluor-benzol ⁵⁷⁾ in 50 ml Dioxan. Nach ca. 5 Minuten bildet sich ein gelber Niederschlag. Wenn der p_H -Wert auf ca. 7.5 abgesunken ist, gibt man noch 0,8 g (20 mMol) Natriumhydroxid, gelöst in 5 ml Wasser, zu. Die Mischung wird noch 15 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt und dann abgesaugt. Man wäscht mit wenig Methanol und trocknet an der Luft unter Lichtausschluß. Ausbeute: 14,35 g (93 % d.Th.) mit Schmelzpunkt 203-205°C . Eine Analysenprobe aus Benzol schmilzt bei 204-206°C; hellgelbe Kristalle.

Analyse:

$C_{16}H_{13}N_3O_7$	MG	359,29		
Einwaage:	2,848 mg			
Gefunden:	54,14 % C	3,67 % H	11,5 % N	
Berechnet:	53,61 % C	3,52 % H	11,7 % N	

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 29

Zu einer Lösung, bestehend aus 0,9 g (22.5 mMol) Natriumhydroxid, 20 ml Wasser, 25 ml Dioxan, 3,86 g (20 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 gibt man unter Rühren eine Lösung von 3,96 g (20 mMol) 3,4-Dinitro-anisol 8 in 10 ml Dioxan. Man erwärmt das Reaktionsgemisch in einer Viertelstunde auf 60°C (Badtemperatur). Nach einer halben Stunde ist bereits so viel Substanz ausgefallen, daß nur ein kräftiges Rühren die Mischung in Bewegung hält. Nach insgesamt vierständiger Reaktionszeit wird die Dioxan/Wasser-Phase im Wasserstrahlvakuum bei 40°C abgezogen und der Rückstand mit 25 ml Methanol versetzt. Man saugt nun ab, wäscht mit 25 ml Methanol nach und dann nochmals mit 10 ml (hoher Büchner-Trichter mit kleinem Durchmesser). Nach dem Trocknen verbleiben 5,4 g (78,5 % d. Th.) 29 mit Schmelzpunkt 143-144°C. Eine Analysenprobe aus Benzol/Methanol 2 : 3 hat den gleichen Schmelzpunkt; farblose, verfilzte Nadeln.

Analyse:

$C_{17}H_{16}N_2O_6$	MG	344.31		
Einwaage:	3,297 mg			
Gefunden:	59,16 % C	4,67 % H	8,0 % N	
Berechnet:	59,4 % C	4,68 % H	8,1 % N	

7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-3'-methoxy-4'-nitro-phenyläther 30

Man übergießt 3,55 g (75 mMol) Natriumhydrid-Dispersion ¹⁰⁶⁾ mit 50 ml abs. Äther und rührt die Suspension zur Feinverteilung des Natriumhydrids ca. eine Viertelstunde. Man gibt 11 g (53 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim 12 zu und danach von insgesamt 225 ml Dimethylsulfoxid (über CaH_2 dest.) so viel (etwa 5-10 ml), daß eine lebhafte Wasserstoffentwicklung einsetzt (Ableitung des Wasserstoffs über ein Hg-

Ventil). Der Rest an Dimethylsulfoxid wird nach ca. 45 Minuten tropfenweise zugegeben. Danach tropft man eine Lösung von 11,75 g 3-Methoxy-4-nitro-1-fluor-benzol 7 in 100 ml abs. Äther im Verlaufe einer Stunde zu, rührt die Lösung noch 15 Stunden und gießt nach dem Abdampfen des Äthers in einen Liter Wasser ein. Man stellt für 2 Stunden in den Kühlschrank (+6°C), saugt dann ab, drückt auf Ton ab und erhält nach dem Trocknen 16 g Rohprodukt. (Nach DC-Untersuchung ein Fleck). Man kristallisiert aus Dioxan/Wasser/i-Butanol um und erhält 12,5 g (69 % d. Th.) 30 mit Schmelzpunkt 169-171°C (orangefelbe Schmelze).

Analyse:

$C_{17}H_{16}N_2O_6$ MG 344.31

Einwaage: 2,828 mg

Gefunden: 59,4 % C 4,56 % H 8,06 % N

Berechnet: 59,4 % C 4,68 % H 8,1 % N

4) Darstellung der Isoflavanone

2'-Hydroxy-5'-nitro-7-methoxy-isoflavanon 31

a) 2,2 g (7 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyl-äther 26 werden in 40 ml Eisessig/Chlorwasserstoff-Lösung (gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig bei Raumtemperatur) 28 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach saugt man ab und bringt den Filterrückstand in 40 ml halbkonzentrierte Salzsäure ein. Man erwärmt während einer halben Stunde auf 80°C (Badtemp.) und beläßt noch drei Stunden bei dieser Temperatur. Die abgekühlte Mischung wird abgesaugt, der Rückstand mit 20 ml Wasser gewaschen und dann mit Natronlauge (1 g Natriumhydroxid / 50 ml Wasser) geschüttelt. Man zentrifugiert und filtriert die

orangerote Lösung unter Rühren in Salzsäure (5 ml conc. Salzsäure / 20 ml Wasser). Man läßt stehen bis die Flüssigkeit über dem weißen, flockigen Niederschlag klar geworden ist, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet auf Ton an der Luft. Das Rohprodukt wiegt 1,2 g (54,6 % d. Th.) und zeigt folgendes Schmelzverhalten: ab 193°C schmilzt ein Teil des Materials unter Rotfärbung; bei 224°C ist alles unter Zersetzung geschmolzen. Die Substanz ist in Essigester, Toluol, Benzol und Methanol praktisch unlöslich, in Äthanol, n-Propanol, n- und i-Butanol nur wenig löslich (unabhängig von der Temperatur!). Nach dem Umfällen aus 120 ml Äthanol verbleiben 0,9 g (41 % d. Th.) 31 mit Schmelzpunkt 247-248°C.

b) Man gibt 4,5 g (14,3 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 26 in eine auf 60°C vorgewärmte Mischung aus 25 ml äthanolischer Chlorwasserstofflösung (bei Raumtemperatur gesättigte Lösung), 15 ml Äthanol und 5 ml Dioxan (gereinigt). Man rührt die Mischung 19 1/2 Stunden, gibt danach 120 ml Wasser zu, erwärmt unter Rühren auf 90°C und beläßt noch 2 Stunden bei dieser Temperatur. Nach dem Abkühlen saugt man ab, wäscht den Rückstand mit 50 ml Wasser und schüttelt ihn mit Natronlauge (1,5 g NaOH gelöst in 80 ml Wasser). Man zentrifugiert und filtriert alsdann in 25 ml Salzsäure 1 : 4, wäscht mit Wasser säurefrei und trocknet an der Luft auf Ton. Das so erhaltene Rohprodukt wiegt 4,4 g und schmilzt ab 220°C.

2 g Rohprodukt ergaben nach einmaliger Umfällung aus 90 ml i-Butanol / 30 ml n-Propanol (-5°C) 1,2 g reines 31. Schmelzpunkt: Ab 240°C Beginn einer schwachen Bräunung, 247°C scharfes Schmelzen.

Analyse:



MG 315.27

Einwaage: 3,375 mg

Gefunden: 60,92 % C 4,17 % H 4,56 % N

Berechnet: 60,95 % C 4,16 % H 4,45 % N

2'-Benzoyl-5'-nitro-7-methoxy-isoflavanon 31a

Zur Gewinnung dieser Verbindung wird analog einer allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Benzoaten verfahren ¹⁰⁸⁾.

Schmelzpunkt: 155-157°C.

Analyse:

$C_{23}H_{17}O_7N$	MG	419,38		
Einwaage:	2,834 mg			
Gefunden:	65,94 % C	4,04 % H	3,47 % N	
Berechnet:	65,90 % C	4,09 % H	3,34 % N	

2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32

Zu einem Gemisch aus 25 ml Dioxan (gereinigt) und 12 ml Äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung (gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Äthanol bei Raumtemperatur), das in einem Bad von 55°C vorgewärmt worden ist, gibt man unter Rühren 6 g (21,1 mMol) Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 17 und verschließt mit einem Paraffinventil. Nach 3-4 Minuten ist Lösung eingetreten. Man rührt insgesamt 3 Stunden und 50 Minuten, gibt anschließend 150 ml Wasser zu, ersetzt das Paraffinventil durch einen Rückflußkühler und steigert in ca. einer Viertelstunde die Badtemperatur auf 80°C . Man läßt noch 2 1/2 - 3 Stunden bei dieser Temperatur und läßt dann auf Raumtemperatur abkühlen. Man saugt den Niederschlag ab, wäscht mit ca. 50 ml Wasser und schüttelt ihn mit Natronlauge (2,5 g Natriumhydroxid / 150 ml Wasser). Man zentrifugiert und filtriert die orangefarbene Lösung langsam (Vermeidung von Klumpenbildung) in gerührte Salzsäure (13 ml conc. Salzsäure/70 ml Wasser) ein. Nach ca. 1 1/2 Stunden ist die Flüssigkeit über dem gebildeten flockigen Niederschlag klar geworden. Man saugt ab, wäscht mit wenig Wasser und trocknet auf Ton bei 30-40°C an der Luft. Das reinweiße Rohprodukt wiegt 4,1 g (69,3 % d. Th.) und

schmilzt bei 216-218°C. Durch Umfällen aus Essigester/Methanol 1 : 8 erhält man nach zweitägigem Stehen 2,9 g (49,9 % d. Th.) reines 32 mit Schmelzpunkt 220-222°C.

Analyse:

$C_{15}H_{11}O_5N$	MG	285,24		
Einwaage:	3,099 mg			
Gefunden:	63,10 % C	3,77 % H	4,95 % N	
Berechnet:	63,25 % C	3,88 % H	4,92 % N	

2'-Hydroxy-5'-nitro-1-thio-isoflavanon 33

Man gibt 4 g (13,3 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 22 zu 40 ml einer Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig (bei Raumtemperatur gesättigte Lösung). Das Gemisch wird sodann in einem auf 55°C vorgewärmten Ölbad unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit (Paraffinventil) 28 Stunden lang gut gerührt. Danach setzt man 150 ml Wasser (~ 60°C) zu und steigert die Badtemperatur im Verlaufe von einer halben Stunde auf 90°C. Nach 2 1/2 Stunden läßt man abkühlen, saugt ab, wäscht den Rückstand mit 250 ml Wasser und schüttelt ihn mit Natronlauge (2 g Natriumhydroxid/100 ml Wasser) aus. Dann zentrifugiert und filtriert man die rote Lösung langsam in gerührte Salzsäure (10 ml HCl conc. / 50 ml Wasser). Sobald die Lösung über dem Niederschlag klar geworden ist, saugt man ab, wäscht mit wenig Wasser und trocknet auf Ton bei 50°C an der Luft. Es verbleiben 3 g (75,3 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmelzpunkt 217-219°C. Zum Umfällen sind 125-130 ml Methanol erforderlich. Nach zwei Tagen erhält man bei -5°C 2,5 g (63 % d. Th.) Reinprodukt; farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 224-225°C.

Analyse:

$C_{15}H_{11}O_4NS$	MG	300,32		
Einwaage:	3,347 mg			
Gefunden:	59,56 % C	3,53 % H	4,76 % N	
Berechnet:	59,81 % C	3,68 % H	4,65 % N	

5) Darstellung der Pterocarpin-Derivate

8-Nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 34

a) Zu einer Lösung von 4,3 g (15 mMol) Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 17 in 50 ml Dioxan (gereinigt) gibt man 25 ml äthanolische Chlorwasserstoff-Lösung (bei Raumtemperatur gesättigte Lösung) und 25 ml Äthanol. Man erwärmt unter Rühren und Feuchtigkeitsschluß im Verlaufe einer Stunde auf 90-95° (Badtemperatur). Nach 37 stündiger Reaktionsdauer bei dieser Temperatur läßt man auf Raumtemperatur abkühlen und saugt das ausgefallene gelbe Produkt ab. Es wird mit ca. 40 ml 1n Natronlauge durchgeschüttelt, erneut abgesaugt und neutral gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 3,5 g (86,7 % d.Th.) 34 mit Schmelzpunkt 226-228°C nach vorausgegangenem Sintern ab 220°C. Zum Umfällen eignet sich Tetralin. Eine Analysenprobe zeigt aber keine Änderung des Schmelzverhaltens.

Analyse:

$C_{15}H_9O_4N$	MG	267,23		
Einwaage:	3,438 mg			
Gefunden:	67,45 % C	3,44 % H	5,11 % N	
Berechnet:	67,57 % C	3,39 % H	5,24 % N	

Zur Darstellung größerer Mengen an 34 arbeitet man besser nach folgender Vorschrift b), da größere Ansätze unter den Reaktionsbedingungen von a) nicht die entsprechend höheren Ausbeuten liefern.

b) 11,65 g (41,3 mMol) Chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 17 werden in einer Mischung von 50 ml Dioxan, 25 ml Äthanol, Chlorwasserstoff-Lösung gegeben und unter Rühren bei Feuchtigkeitsausschluß (Paraffin-Ventil) im Verlaufe einer Stunde auf 90°C (Badtemperatur) erwärmt. Ab 55°C ist Lösung eingetreten. Nach 1 1/2 Stunden (es ist ein Gemisch einer weißen und gelben Substanz ausgefallen) gibt man 25 ml Äthanolische Chlorwasserstoff-Lösung zu, nach 10-13 stündiger Reaktionszeit nochmals 15 ml und nach 20 stündiger abermals 15 ml Äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung. Nach einer Gesamtreaktionsdauer von 25 Stunden läßt man auf Raumtemperatur abkühlen, saugt ab, wäscht mit Wasser, schüttelt die gelbe Substanz mit ca. 100 ml 1n Natronlauge, saugt erneut ab und wäscht mit Wasser neutral. Das trockene Produkt wiegt 8,8 g (80 % d. Th.) und ist bereits analysenrein.

6H-Benzofuro [3,2-c] [1]benzopyran 35

Zu einer gerührten Mischung von 20,9 g (120 mMol) Natriumdithionit, 80 ml Wasser, 100 ml Dioxan und 8 g (30 mMol) 8-Nitro-6H-benzofuro [3,2-c] [1] benzopyran 34 gibt man eine Lösung von 7,4 g (180 mMol) Natriumhydroxid in 20 ml Wasser. Man setzt unter Stickstoff (Rückflußkühler mit Paraffin-Ventil), erwärmt die Mischung auf 120°C (Badtemperatur) und beläßt 20 Stunden bei dieser Temperatur. Nach beendeter Reaktion dampft man die Flüssigkeit im Vakuum ab und spült den Rückstand mit Wasser in ein Zentrifugenglas. Durch Zentrifugieren und Dekantieren wird das Amin von den anorganischen Stoffen befreit (Wiederholung dieser Arbeitsweise bis das Wasser nicht mehr alkalisch reagiert). Man trocknet an der Luft und erhält 7,6 g grauweißes Reaktionsprodukt.

(Die DC-Untersuchung an Kieselgel mit Benzol, Chloroform, Aceton 70 : 20 : 10 zeigt einen einzigen Fleck). Die Substanz färbt sich beim Erwärmen ab 135°C braun und verkohlt ab 270°C . Um 300°C ist völlige Verkohlung eingetreten.

5 g des rohen Amins (in einer Kugelmühle fein pulverisiert) werden mit 20 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und zu einem dicken Brei angerührt (Magnetrührer). Danach gibt man 20 ml Wasser zu und rührt die Anschlammung noch 3 Stunden, ehe man sie in einem Eis-Wasser-Bad abkühlt. Man setzt nun 45 g Eis und 30 ml Wasser zu, rührt bis das Eis geschmolzen ist und läßt dann eine Lösung von 1,6 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser schnell unter die Oberfläche des Reaktionsgemisches einlaufen (Trichter mit langem Stiel). Nach einer Viertelstunde gibt man 40 g vorgekühlte 50 %ige unterphosphorige Säure (durch die einsetzende Stickstoffentwicklung schäumt das Material) rasch zu und danach 200 ml Eiswasser. Man rührt noch $1\frac{1}{2}$ Stunden im Eis-Wasser-Bad, läßt auf Raumtemperatur kommen und rührt noch 15 Stunden weiter. Danach wird abgesaugt und bei Raumtemperatur auf Ton getrocknet. Man nimmt in Chloroform auf und entfärbt weitgehend mit Aktivkohle. Das Filtrat wird im Vakuum eingedampft und das zurückbleibende hellbraune Produkt aus Äthanol unter Zusatz von wenig Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält 1,26 g (27 % d. Th.) schwach bräunlich gefärbte Kristalle mit Schmelzpunkt $87-89^{\circ}\text{C}$. Schmp. Lit. ^{77, 76}: $80-83^{\circ}\text{C}$ bzw. $87-89^{\circ}\text{C}$.

6a. 11a -Dihydro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 36

a) Zu einer Lösung von 0,8 g (3,6 mMol) 6H-Benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 35 in 60 ml Eisessig gibt man 150 mg Palladium/Aktivkohle ¹⁰⁹, sättigt die Mischung mit Wasserstoff und hydriert unter Schütteln bei Raumtemperatur bis 130 ml (ca. 5,7 mMol) Wasserstoff aufgenommen sind. Man saugt ab, wäscht mit 10 ml Eisessig nach und gibt zum Filtrat 380 ml Wasser. Das Gemisch wird in den Kühlschrank gestellt bis

Aufklärung eingetreten ist und dann dekantiert. Den Rückstand schüttelt man mit 20 ml 1n Natronlauge, zentrifugiert, dekantiert, wäscht mit Eiswasser alkalifrei und kristallisiert nach dem Trocknen aus Äthanol um. Man erhält 102 mg (8 % d. Th.) 36 mit Schmelzpunkt 125-127°C. Schmp. Lit. ^{77,76}); 125 - 126,5°C bzw. 126-127°C.

b) 2 g (7,02 mMol) 2'-Hydroxy-5'-nitro-isoflavanon 32 werden in 20 ml Äthanol/60 ml Tetrahydrofuran (rein und absolut) unter Zugabe von 100 mg Platindioxid bei Raumtemperatur unter Schütteln hydriert. Nach Aufnahme von 840 ml (ca. 37.4 mMol) Wasserstoff setzt man das Ganze unter Stickstoff (trocken) und gibt 100 mg Natriumborarat (als Base) zu. Man schüttelt nun, bis die gelbe Farbe der Mischung verblaßt ist (ca. 50 Stunden) und filtriert danach den Katalysator ab. Man verdampft das Lösungsmittel im Vakuum und schüttelt den Rückstand mit 50 ml 1n Natronlauge. Alsdann filtriert und wäscht man mit Wasser alkalifrei. Der Rückstand wiegt trocken 630 mg. Das Material wird fein pulverisiert und dann mit Salzsäure (5 ml conc. / 30 ml Wasser angeschlämmt (1 Stunde)). Man kühlt in einem Eis - Wasser - Bad ab, setzt 5 g Eis zu, rührt bis das Eis geschmolzen ist und läßt dann eine Lösung von 190 mg Natriumnitrit in 5 ml Wasser in das Gemisch unter die Oberfläche einlaufen. Nach einer Viertelstunde gibt man 4 g vorgekühlte 50 %ige unterphosphorige Säure rasch zu und danach 100 ml Eiswasser. Man rührt noch eine Stunde im Eis-Wasser-Bad und weitere 10 Stunden bei Raumtemperatur. Dann saugt man ab, trocknet und extrahiert den Rückstand mit 50 ml Chloroform. Nach Verminderung des Lösungsvolumens auf 5 ml trägt man die braunefärbte Mischung auf eine Kieselgel-Dickschichtplatte ¹¹⁰⁾ auf. Als Laufmittel verwendet man Benzol/Chloroform/Aceton 70 : 20 : 1 . Nach Entwicklung der Platte wird die obere Schicht (die untere ist ein breiter, brauner Streifen), in der sich die Substanz befindet, herausgekratzt und mit 100 ml Chloroform extrahiert. Nach dem Eindampfen im Vakuum kristallisiert man den Rückstand aus Äthanol um. Man erhält 65 mg (4,1 % d. Th.) an 36 mit Schmelzpunkt 125 - 126,5°C; Schmp. Lit. siehe unter a)).

8-Nitro-5,6-dihydro-benzo [b] naphtho [1.2-d] furan 37

Zu einer Mischung aus 45 ml Dioxan (gereinigt) und 25 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung (bei Raumtemperatur gesättigte Lösung) gibt man 11,4 g (43 mMol) α -Tetralon-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 21 und erwärmt unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß (Rückflußkühler mit aufgesetztem Paraffin-Ventil) auf 90°C (Badtemperatur). Während des Aufheizens (Gesamtdauer ca. 30 Minuten) tritt Lösung ein und etwa 10 Minuten später fällt ein farbloser Feststoff aus. Nach 1 1/2 Stunden gibt man 25 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung zu, nach 10-13 stündiger Reaktionszeit 15 ml und nach 20 stündiger abermals 15 ml. Die Reaktion wird dann noch 5 Stunden fortgesetzt. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen und stellt das Reaktionsgemisch noch 15 Stunden in den Kühlschrank (+ 3°C). Man saugt danach ab und arbeitet wie bei 34 (Methode b)) angegeben weiter.

Ausbeute: 7,4 g (69 % d.Th.); gelbe, derbe Kristalle (unter dem Mikroskop) mit Schmelzpunkt 154-155°C.

Analyse:

$C_{16}H_{11}O_3N$	MG	265,25		
Einwaage:	4,489 mg			
Gefunden:	72,33 % C	4,20 % H	5,39 % N	
Berechnet:	72,45 % C	4,15 % H	5,28 % N	

8-Nitro-6H-benzo [5.6] thiopyrano [4.3-b] benzofuran 38

a) 0,9 g (3 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 22 werden zu 15 ml einer Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig (gesättigte Lösung bei Raumtemperatur) gegeben und unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit im Verlaufe von 45 Minuten auf 90°C (Badtemperatur) erwärmt (Rückflußkühler mit aufgesetztem Paraffin-Ventil). Bei 80°C ist praktisch Lösung eingetreten. Nach einer Gesamtreaktionszeit

von 20 Stunden läßt man auf Raumtemperatur abkühlen und stellt noch 1 1/2 Stunden in den Kühlschrank ($+10^{\circ}\text{C}$). Dann saugt man ab, wäscht mit 50-60 ml Wasser säurefrei, schüttelt den Rückstand mit 20 ml 1n Natronlauge, saugt erneut ab und wäscht mit Wasser neutral. Man trocknet im Dunkeln an der Luft und erhält 0,6 g (76 % d.Th.) gelbes 38 mit Schmelzpunkt 212°C (anschließend Zersetzung). Schmp. Lit. ¹⁰⁷⁾ $207-209^{\circ}\text{C}$ (Alkohol abs.).

b) Zu einer Mischung aus 40 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung (bei Raumtemperatur gesättigte Lösung), 50 ml Äthanol und 40 ml Dioxan (gereinigt) gibt man 7,5 g (25 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 22 und erwärmt im Verlaufe von 30 Minuten unter Rühren auf $90-95^{\circ}\text{C}$ (Badtemperatur). Nach 30 stündiger Reaktionsdauer bei dieser Temperatur kühlt man auf Raumtemperatur ab und läßt das Reaktionsgemisch noch 2 Stunden bei $+6^{\circ}\text{C}$ im Kühlschrank stehen. Danach wird abgesaugt. Man wäscht säurefrei, schüttelt den Rückstand mit 80 ml 1n Natronlauge, saugt erneut ab und wäscht mit Wasser neutral. Man trocknet im Dunkeln an der Luft und erhält 6 g (91 % d.Th.) an 38 mit Schmelzpunkt 213°C (anschließend Zersetzung). Analysenproben aus Tetralin oder Toluol zeigen kein verändertes Schmelzverhalten. Die Substanz färbt sich im Tageslicht orange.

Analyse:

$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_1\text{O}_3\text{S}_1$ MG 283.29

Einwaage: 3,695 mg

Gefunden: 63,87 % C 3,14 % H 5,18 % N

Berechnet: 63,70 % C 3,21 % H 4,95 % N

Zur Darstellung etwas größerer Mengen an 38 arbeitet man nach folgender Vorschrift c), da größere Ansätze unter den Reaktionsbedingungen von b) nicht die entsprechend höheren Ausbeuten liefern.

c) 10,8 g (35 mMol) 22 werden in einer Mischung aus 45 ml Dioxan/50 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung im Verlaufe von 30 Minuten auf

3-Methoxy-8-nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 40

2,5 g (8 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-4'-nitro-phenyläther 26 werden in einer Mischung aus 18 ml Dioxan (gereinigt) und 11 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit im Verlaufe einer Stunde auf 90°C erwärmt. Nach 3 stündiger Reaktionszeit gibt man 4 ml äthanol. Chlorwasserstoff-Lösung zu, und nach 5 bzw. 20 Stunden je 2 1/2 ml. Nach einer Gesamtreaktionsdauer von 30 Stunden läßt man abkühlen und anschließend noch 2 - 3 Stunden bei +6°C stehen. Im übrigen verfährt man wie bei 38 (Methode b)) angegeben. Ausbeute: 1,5 g (64 % d. Th.); gelbe Nadeln mit Schmelzpunkt 224-226°C. Die so erhaltene Substanz ist bereits analysenrein. (Bei dreifachem Ansatz erhält man unter sonst gleichen Bedingungen 4 g Produkt 40).

Analyse:

$C_{16}H_{11}O_5N_1$	MG	297,25		
Einwaage:	2,820 mg			
Gefunden:	64,93 % C	3,68 % H	4,79 % N	
Berechnet:	64,71 % C	3,72 % H	4,72 % N	

3.7-Dimethoxy-10-nitro-6H-benzofuro [3.2-c] [1] benzopyran 41

4,4 g (12,8 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)-oxim-O-5'-methoxy-2'-nitro-phenyläther 29 werden zu einer Mischung aus 20 ml Dioxan und 25 ml Chlorwasserstoff-Lösung gegeben und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß im Verlaufe von 45 Minuten auf 70-75°C (Badtemperatur) erwärmt. Nach 6 1/2 stündiger Reaktionszeit gibt man zu der dunkelroten Lösung 15 ml äthanol. HCl, nach 9 1/2 stündiger 10 ml Dioxan und 10 ml äthanol. HCl. Daraufhin erhöht man die Temperatur in 15 Minuten auf 80°C und gibt nach 10 stündigem Belassen bei dieser Temperatur noch 20 ml äthanol. HCl zu. Nun steigert man die Temperatur im Verlaufe von 20 Minuten auf 120°C und läßt noch

weitere 12 Stunden weiterreagieren. Man läßt danach abkühlen und verfährt weiter wie unter 34 Methode a) angegeben. Ausbeute: 1 g (21 % d.Th.); gelbe Nadeln mit Schmelzpunkt 214-215°C (Zers.). Das Produkt ist bereits analysenrein.

Analyse:

$$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}$$

MG 327.28

Einwaage: 4,790 mg

Gefunden: 62,44 % C 4,01 % H 4,53 % N

Berechnet: 62,40 % C 3,98 % H 4,28 % N

Tabelle zu den Halogenierungsversuchen von 3-Brom-4-hydroxy-7-methoxy-chroman mit Phosphortribromid bzw.

Thionylchlorid

Versuchsreihe 1 :

Lösungsmittel: nicht absolutes Chloroform ¹¹¹⁾

Halogenierungsmittel: Phosphortribromid

Molares Verhältnis von Ausgangsmaterial zu Halogenierungsmittel: 1 : 2,5 .

Reaktionsbedingungen: Bei - 20°C beginnend wurden im 5° - Abstand bis + 20°C aufwärts Umsetzungsversuche durchgeführt. Nach 3, 6 bzw. 9 stündiger Reaktionszeit wurde bei jedem Versuch eine DC-Untersuchung (Kieselgel F₂₅₄ ; Benzol, Aceton als Laufmittel 95:5) vorgenommen.

Versuchsreihe 2 :

Analog Versuchsreihe 1 ; jedoch absolutes Chloroform als Lösungsmittel.

Versuchsreihe 3 :

Analog Versuchsreihe 1 ;

Halogenierungs- und Lösungsmittel: Phosphortribromid

Molares Verhältnis von Ausgangsmaterial zu Halogenierungsmittel 1 : 10.

Versuchsreihe 4 :

Analog Versuchsreihe 1 ;

Halogenierungsmittel: Thionylchlorid (gereinigt) ¹¹²⁾

Molares Verhältnis von Ausgangsmaterial zu Halogenierungsmittel 1 : 2,5 .

Versuchsreihe 5 :

Analog Versuchsreihe 1 ;

Halogenierungsmittel: Thionylchlorid (gereinigt) ¹¹²⁾

Molares Verhältnis der Reaktionspartner:

3-Brom-4-hydroxy-7-methoxy-chroman / Thionylchlorid / Pyridin ¹¹¹⁾

wie 1 : 1 : 1 .

Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihen 1, 2 und 3 :

In allen Fällen, bei denen überhaupt eine Reaktion eintrat, entstand gleichzeitig eine Vielzahl von Produkten (meist 5 Flecken auf der DC-Platte) Bei einigen Versuchen entstand jedoch ein Hauptprodukt. Diese mehrmals isolierte Substanz verkohlte um 180°C ohne zu schmelzen; ihr ^1H -NMR - Spektrum bzw. ihre Analyse waren jedoch nicht mit 7-Methoxy-3,4-dibromchroman zu vereinbaren.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihen 4 und 5 :

In allen Fällen, bei denen überhaupt eine Reaktion eintrat, wurde immer ein rotes Produkt isoliert; es bestand nach DC-Untersuchungen aus einer Vielzahl von Flecken mit fast gleicher Intensität.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) S.H. Harper, A.D. Kemp u. W.G.E. Underwood,
Chem. and Ind. 1965, 562.
- 2) In der Literatur findet man noch andere, von den IUPAC-Regeln
abweichende Bezifferungsweisen; siehe z.B. S.H. Harper,
A.D. Kemp u. W.G.E. Underwood,
Chem. Comm. 1965, 309 ; Lit. 12) S. 162.
- 3) Übersichten:
 - a) W.D. Ollis, in: T.J. Mabry, R.E. Alston u. V.C. Runeckles,
"Recent Advances in Phytochemistry", Bd. I, S. 329.
New York : Appleton-Century-Crofts 1968.
 - b) E. Wong, in: "Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe",
Springer-Verlag, Wien - New York, Bd. 28, S. 1, 1970;
herausgegeben von: W. Herz, H. Grisebach u. A.I. Scott.
- 4) P. Cazeneuve,
Ber. dtsch. chem. Ges. 7, 1798 (1874);
Bull. Soc. chim. France 23, 97 (1875).
- 5) D.R. Perrin u. I.A.M. Cruickshank:
"The Antifungal Activity of Pterocarpan towards Monilinia fructicola".
Phytochem. 8, 971 (1969).
- 6) Literatur 3a) S. 353.
- 7) K.G.R. Pachler u. W.G.E. Underwood:
"A Proton Magnetic Resonance Study of Some Pterocarpin Derivates.
The Conformation of the 6a, 11a-Dihydro-6H-benzofuro [3, 2-c] [1]
benzopyran Ring System".
Tetrahedron 23, 1817 (1967).

- 8) Uchiyama, Masaaki; Matsui u. Masanao,
Agr. Biol. Chem. 31, 1490 (1967); ref. in C.A. 69, 18974 e (1968).
- 9) W. Cocker, T.B.H. McMurry u. P.A. Staniland,
J. chem. Soc. 1965, 1034.
- 10) V.K. Kalra, A.S. Kukla u. T.R. Seshadri,
Tetrahedron 23, 3221 (1967).
- 11) V.K. Kalra, A.S. Kukla u. T.R. Seshadri,
Indian. J. Chem. 4, 201 (1966); ref. in C.A. 65, 3849a (1966).
- 12) H. Suginome u. T. Iwadare,
Experientia 18, 162 (1962).
- 13) H. Suginome u. T. Iwadare,
Bull. chem. Soc. (Japan) 39, 1535 (1966); ref. in C.A. 65,
15311 f (1966).
- 14) Lit. 3a) S. 330.
- 15) K. Fukui u. M. Nakayama,
Tetrahedron Letters 1966, 1805.
- 16) K. Fukui u. M. Nakayama,
Experientia 24, 536 (1968).
- 17) W.J. Bovjer, J.N. Chatterjea, S.P. Dhoubhadel, B.O. Hanford
u. W.B. Whalley,
J. chem. Soc. (London) 1964, 4212.
- 18) K. Fukui, M. Nakayama u. K. Tsuzuki,
Experientia 25, 122 (1969).
- 19) H.-W. Wanzlick, R. Gritzky u. H. Heidepriem,
Chem. Ber. 96, 305 (1963).
- 20) H. Hofmann u. G. Salbeck,
Chem. Ber. 103, 2768 (1970).

- 21) N. Kornblum, P.J. Berrigan u. W.J. le Noble,
J. Amer. chem. Soc. 85, 1141 (1963), sowie die dort angegebenen
früheren Mitteilungen dieser Reihe.
- 22) H. Hofmann u. G. Salbeck,
Chem. Ber. 104, 168 (1971).
- 23) J. Colonge u. A. Guyot,
Bull. Soc. chim. France 1958, 329.
- 24) Diese negativen Erfahrungen mit den Angaben über 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) mußte schon G. Salbeck machen:
Dissertation Univ. Erlangen 1969.
- 25) Lit. 24) S. 122.
- 26) Man hatte stets den Eindruck, daß die Substanz beim Reinigen bzw.
auch beim Chromatographieren immer weniger den Charakter des
erwünschten Dibrom-chromans aufwies.
- 27) Tosylierungsversuche mißlingen ebenfalls; dies steht in Überein-
stimmung mit den Erfahrungen an anderen sekundären Benzylalko-
holen; siehe z.B. R. Huisgen u. Mitarbeiter,
Liebigs Ann. Chem. 671, 41 (1964).
- 28) G. Canalini, J. Degani, R. Fochi u. G. Spunta,
Annalini di Chimia 57, 1045 (1967).
- 29) G. Salbeck,
Dissertation Univ. Erlangen 1969, S. 127.
- 30) Z. B. nimmt auch 2,4-Dimethyl-7-methoxy-2H-chromen rasch
3 Br₂ auf!
H. Hofmann, unveröffentlichte Versuche.
- 31) M.K.M. Dirania u. J. Hill,
J. chem. Soc. 1969, 2144.
- 32) I.R. Collier, M.K.M. Dirania u. J. Hill,
J. chem. Soc. 1970, 155.

- 33) S. Trippett,
J. chem. Soc. 1957, 419.
- 34) J.W. Baker,
J. chem. Soc. 1938, 445; Trans. Faraday Soc. 37, 643 (1941).
- 35) J.B. Conant, W.R. Kirner u. R.E. Hussey,
J. Amer. chem. Soc. 47, 488 (1925).
- 36) N. Kreutzkamp, H. Meerwein u. R. Stroh,
in: Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 5/4,
S. 696 (1960), G. Thieme, Stuttgart.
- 37) P.D. Bartlett,
in: H. Gilman, Organic Chemistry, Bd. 3, S. 35,
Verlag J. Wiley & Sons, New York 1953.
- 38) T. Sheradsky,
Tetrahedron Letters 1966, 5225.
- 39) A. Mooradian,
Tetrahedron Letters 1967, 407;
A. Mooradian u. P.E. Dupont,
J. Heterocyc. Chem. 4, 441 (1967).
- 40) B. Robinson,
Chem. Rev. 63, 373 (1963).
- 41) K. Clusius u. H.R. Weissner,
Helv. chim. Acta 35, 400 (1952).
- 42) Weitere Veröffentlichungen stammen von: D. Kaminsky, J. Shavel
u. R.J. Meltzer,
Tetrahedron Letters 1967, 859; Belgisches Patent 675444 (Ciba).
- 43) C.L. Baumgardner u. R.L. Lilly,
Chem. and Ind. (London) 1962, 559.

- 44) J.S. Nicholson u. D.A. Peak,
Chem. and Ind. (London) 1962, 1244.
- 45) W. Theilacker u. E. Wegner,
Angew. Chem. 72, 131 (1960).
- 46) W. Theilacker, K. Ebke, L. Seiden u. S. Schwerin,
Angew. Chem. 75, 208 (1963).
- 47) a) J.R. Crowder, E.E. Glover, M.F. Grundon u. H.X. Kaempfen,
J. chem. Soc. 1963, 4578.
b) F.M. Beringer, A. Brierley, M. Drexler, E.M. Gindler
u. Ch.C. Lumpkin,
J. Amer. chem. Soc. 81, 342 (1959).
- 48) siehe auch Lit. 38).
- 49) Lit. 47b); Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller),
Bd. V/4, S. 672, G. Thieme, Stuttgart 1960.
C. Willgerodt, Ber. dtsh.chem. Ges. 29, 2009 (1896).
- 50) E. Bamberger u. A. Hill,
Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 533 (1900).
- 51) A. Werner,
Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 1654 (1894).
- 52) O.L. Brady u. R. Truszkowski,
J. chem. Soc. 125, 1087 (1924).
- 53) H.P. Fischer u. C.A. Grob,
Helv. chim. Acta 45, 2528 (1962).
- 54) H.H. Hodgson u. F.H. Moore,
J. chem. Soc. 1925, 1600.
- 55) C. Becker u. R. Adams,
J. Amer. chem. Soc. 54, 2976 (1932).
- 56) A. Mangini u. C. Deliddo,
Gazetta Chimia Italiane 63, 612 (1933).

- 57) H. Suschitzky,
J. chem. Soc. 1953, 3042.
- 58) Die bislang bekannten Darstellungsmethoden sind referiert in
Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. VI, 3. Ergänzungswerk, S. 868, 1965.
- 59) Auch O-2,4-Dinitro-phenyl-oxime werden durch Basen gespalten;
vgl. Lit. 51).
- 60) E. Hardegger, K. Steiner, E. Widmer, H. Corrodi, Th. Schmidt,
H.P. Knöpfel, W. Rieder, H.J. Meyer, F. Kugler u. H. Gempeler,
Helv. chim. Acta 47, 2004 (1964).
- 61) R. Nietzky u. F. Kehrman, n,
Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 613 (1887).
- 62) M.F. Swarts,
Recueil Trav.chim. Pays-Bas 35, 154, 163 (1915).
- 63) Die Nitrierung von Fluorbenzol mit Acetylnitrat führt zu p-Nitrofluorbenzol; beim Anisol entsteht hauptsächlich o-Nitro-anisol.
- 64) Die Struktur dieser Verbindungen ist durch Mikroanalysen und Spektren
(siehe: Diskussion der Spektren, Abschn. V, S.79) gesichert.
- 65) R. Pütter,
in: Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 10/3,
S. 19, G. Thieme, Stuttgart 1965.
- 66) D. Huckle, J.M. Lockhart u. M. Wright,
J. chem. Soc. 1965, 1137, 1140.
- 67) C.W. Beran, A.J. Birch, B. Moore u. S.K. Mukerjee,
J. chem. Soc. 1964, 5991.
- 68) J.B.-Son Bredenberg u. P.K. Hietala,
Acta Chem. Scand, 15, 696 (1961).

- 69) S. Shibata u. Y. Nishikawa,
Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 11, 167 (1963); ref. in C.A. 59,
6372 h (1963).
- 70) Von diesem Reagens konnte erwartet werden, daß es die Carbonyl-
Gruppe nicht angreift, da mit ihm z.B. o-Nitrobenzaldehyd in
o-Aminobenzaldehyd überführt werden konnte, siehe z.B.
L.J. Smith u. J.W. Opie, Org. Synth. 28, 11 (1948).
R. Schröder, in: Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller),
Bd. XI/1, S. 443, G. Thieme, Stuttgart 1957.
- 71) L.F. Fieser u. M. Fieser,
Reagents for Organic Synthesis,
Verlag John Wiley and Sons, Inc., Bd.1, S. 1113 (1968).
- 72) E. Grigat u. R. Pütter,
Chem. Ber. 97, 3018 (1964).
- 73) H. Hofmann, R. Wagner u. J. Uhl,
Chem. Ber. 104, 2134 (1971).
- 74) Der Ringschluß des 3-Benzyl-4-chromanyl-(3)-carbaminsäureesters
zu 3a-Benzyl-2,3a-dihydro-2H-chromeno [3,4-d] oxazolon-(2)
gelang mit Acetylchlorid in abs. Toluol mit sehr guter Ausbeute;
H. Hübner, unveröffentlichte Versuche.
- 75) I. Fleming u. H. Williams, Spectroscopic Methods in Organic
Chemistry,
McGraw-Hill Publishing Company Limited, London (1966), S. 120.
- 76) H. Sugimoto u. T. Iwadare,
Bull. chem. Soc. Japan 39, 1535 (1966); ref. in C.A. 65,
15311 f (1966).
- 77) H. Sugimoto u. T. Iwadare,
Bull. chem. Soc. Japan 33, 567-568 (1960); ref. in C.A. 54,
24695a (1960).

- 78) G.B. Bachman u. H.A. Levine,
J. Amer.chem. Soc. 70, 599 (1948);
Polyphosphorsäure : Lit. 83);
Triton B = Trimethyl-benzyl-ammoniumhydroxid.
- 79) O. Dann u. H. Hofmann,
Chem. Ber. 95, 1448 (1962).
- 80) C.E. Olson u. A.R. Bader,
in: Organic Synth., Coll. Vol. IV, S. 898 (1963).
- 81) F. Arndt, W. Fleming, E. Scholz u. V. Löwensohn,
Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1268 (1923).
- 82) Vgl. Lit. 81); es ist im Arbeitskreis üblich, die β -Phenylmercapto-
propionsäure in der eben nötigen Menge an conc. Schwefelsäure
unter Kühlung mit Wasser zu lösen (Vermeidung von Schwefeldioxid-
Bildung) und nach ca. 12 stündigem Stehen auf Eis zu gießen. Nach
dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen destilliert man.
- 83) W.E. Parham u. R. Koncos,
J. Amer.chem. Soc. 83, 4036 (1961); die Darstellung der verwen-
deten Polyphosphorsäure ist nicht beschrieben. Ein Ringschluß mit
folgender Polyphosphorsäure hat sich gut bewährt:
In 100 ml 84 proz. Phosphorsäure werden allmählich 150-210 g P_4O_{10}
unter Rühren und Kühlen (auf Feuchtigkeitsausschluß sollte möglichst
geachtet werden) eingetragen. Das Gemisch wird zwei Stunden auf
110°C erhitzt und kann dann eingesetzt werden.
- 84) E.M. Padfield u. M.L. Tomlinson,
J. chem. Soc. 1950, 2275.
- 85) W.H. Perkin jun., J.N. Ray u. R. Robinson,
J. chem. Soc. 1926, 941, 946.
- 86) H. Brederbeck, I. Henning u. W. Rau,
Chem. Ber. 86, 1085 (1953).

- 87) F. Arndt u. G. Källner,
Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 202 (1924).
- 88) Über Aluminiumoxid neutral, WOELM, Akt. I, filtriert.
- 89) Dissertation G. Salbeck, Univ. Erlangen 1969.
F. Arndt, W. Fleming, E. Scholz, V. Löwensohn, G. Källner
u. B. Eistert,
Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 1612 (1925).
F. Krollpfeiffer, H. Schultze, E. Schlumbohm u. E. Sommermeyer,
Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 1654 (1925).
T. Nambara, Yakugaku Zasshi 78, 624 (1958); ref. in C.A. 52,
18393 a (1958).
T. Nambara, Y. Takemori u. S. Okamoto, Yakugaku Zasshi
81, 1 (1961); ref. in C.A. 55, 12397 b (1961).
- 90) Vgl. F.G. Bordwell u. E.W. Garbisch,
J. org. Chem. 27, 2324 (1962).
- 91) H.H. Hodgson u. J. Nixon,
J. chem. Soc. 1928, 1880.
- 92) H. van Erp,
J. prakt. Chem. 127, 20, 25 (1930).
- 93) Vgl. die Arbeitsmethode von A. Kaufmann,
Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 3480 (1909).
- 93a) Das Benzol muß nicht, wie von A. Kaufmann gefordert, absolut sein;
Lit. 93).
- 94) Vgl. A. Meldola u. E. Eyre,
J. chem. Soc. 81, 990 (1902) u. B. Blanksam, Recueil Trav.
chim. Pays-Bas 27, 50 (1908).
- 95) D.L. Vivian, G.Y. Greenberg u. I.L. Hartwell,
J. org. Chem. 16, 1-7 (1951).

- 96) M.H. Vermeulen,
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 25, 23 (1906).
- 97) O. Dimroth, H. Ebner u. K. Wehr,
Liebigs Ann. 446, 132, 147 (1925).
- 98) Lit. 23) S. 325; keine Angaben über die Darstellung.
- 99) G.S. Powell,
J. Amer. chem. Soc. 45, 2711 (1923); andere Methode, keine
Angabe über Ausbeute.
- 100) Lit. 23) S. 325; keine Angaben über die Darstellung.
- 101) F. Strauß u. A. Rohrbach,
Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 57, 1921; andere Methode, keine
Angaben über Ausbeute.
G. Schroeter, Zentralblatt 1922, 1141 gibt Fp. 103°C an, keine
Angabe über die Darstellung.
- 102) A.B. Sen und S.B. Singh,
J. Indian. chem. Soc. 43, 521 (1966); ref. in C.A. 66,
75878 p (1967).
- 103) Originalliteratur wegen Druckfehler im Register nicht auffindbar;
Zentralblatt 31 II 2162.
- 104) Die Substanz wurde freundlicherweise vom Institut für Angewandte
Chemie der Univ. Erlangen-Nürnberg zur Verfügung gestellt.
- 105) H.L. Bradlow u. C.A. van der Werf,
J. Amer. chem. Soc. 70, 654 (1948); Fluorbenzol: D.T. Flood,
Organ. Synth. Coll. Vol. II, S. 295, 5. Aufl. (1948).
- 106) NaH-Dispersion (50 % in Öl); Handelsprodukt der Firma Fluka AG,
Buchs SG, Schweiz.
- 107) L.A. Aksanova, L.M. Sharkova, N.F. Kucherova, V.A. Zagorevskii;
Khim. Geterotsikl. Soedin. 1970, 11, 1581; (der deutsche Text der

Originalliteratur wurde mir freundlicherweise von den Farbwerken Hoechst AG zur Verfügung gestellt).

Siehe auch Chemieform 15, 173 (1971).

- 108) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, S. 390.
- 109) Palladium auf Aktivkohle 10 % Pd (Hydrierungskatalysator); Handelsprodukt der Firma Fluka AG, Buchs SG, Schweiz.
- 110) PSC - Fertigplatte, Kieselgel F 254 für die präparative Schichtchromatographie (Schichtdicke 2 mm) E. Merck, Darmstadt.
- 111) C.R. Noller, Lehrbuch der Organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1. Auflage, S. 106 (1960).
- 112) Reinigung von Thionylchlorid: Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970, 9. Auflage, S. 722.

LEBENS LAUF

Hans Hübner

6. Dezember 1942	in Schwabach geboren
September 1949	Einschulung in die Volksschule Wendelstein b. Nbg.
September 1954	Eintritt in das Wirtschaftsgymnasium (Johannes-Scharrer-Gymnasium) Nürnberg; nach fünfeinhalbjährigem Besuch Übertritt in das Naturwissenschaftliche Gymnasium (Martin- Behaim-Oberrealschule) Nürnberg. Nach Abschluß der achten Klasse Schulwechsel an die Ober- realschule Weiden.
17. Juli 1963	Reifezeugnis
November 1963	Beginn des Studiums der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen- Nürnberg
Juni 1966	Diplom-Chemiker-Vorprüfung
Februar 1969	Mündlicher Teil der Hauptdiplomprüfung
Dezember 1969	Diplom
März 1970	Anfertigungsbeginn der Dissertation.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
